

THESIS

MUNICH

1966

ZUR KLASSIFIZIERUNG DES
ERYTHEMA ELEVATUM DIUTINUM

Marieluise Franz

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Kommissar. Direktor: Prof. Dr. C. G. Schirren

ZUR KLASSIFIZIERUNG DES
ERYTHEMA ELEVATUM DIUTINUM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Marieluise Franz
aus Nürnberg

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Prof. Dr. H. -J. BANDMANN
Korreferent:	Prof. Dr. C. G. SCHIRREN
Dekan:	Prof. Dr. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 12. 1966

DEM ANDENKEN MEINES VATERS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSANGABE

I.	EINLEITUNG	7
II.	HISTORISCHER ÜBERBLICK	8
III.	SYNONYMA	15
IV.	KLINIK	17
	A. EINTEILUNG DES KRANKHEITSBILDES	17
	1. Akut-entzündliches Stadium	
	= HUTCHINSON-Stadium (= HUTCHINSON-"Typ")	18
	a. Hautbild	18
	b. Histologie	19
	2. Chronisch-fibröses Stadium = BURY-Stadium	
	(= BURY-"Typ")	20
	a. Hautbild	20
	b. Histologie	21
	3. Lipoidinsudatives Stadium	
	(= "Extracelluläre Cholesterinose" KERL-URBACH)	21
	a. Hautbild	21
	b. Histologie	22
	B. ALLGEMEINE BEFUNDE	
	(einschließlich Laborbefunde)	22
V.	DIFFERENTIALDIAGNOSE	25
VI.	ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE	27
VII.	THERAPIE	29
VIII.	ZUSAMMENFASSUNG	32
IX.	LITERATURÜBERSICHT	33

I. EINLEITUNG

Bei dem Erythema elevatum diutinum handelt es sich um eine sehr selten auftretende, meist chronisch verlaufende Hautkrankheit mit typischen knotig-erythematösen Herden bei bevorzugter Lokalisation an den Extremitäten.

Das Anliegen dieser Arbeit soll es sein, einen Beitrag zur Synthese des Schrifttums über das Erythema elevatum diutinum zu leisten, unter besonderer Berücksichtigung der in neuerer Zeit zahlreich erschienenen Publikationen und der dort mitgeteilten histologischen und histochemischen Untersuchungsergebnisse.

II. HISTORISCHER ÜBERBLICK

Die Erstbeschreibung und Namensgebung des Erythema elevatum diutinum (E. e. d.) erfolgte durch CROCKER und WILLIAMS 1894 (28). Mehrere Fälle, die 1887 von MIDDLETON (129), 1888 von HUTCHINSON (95) und 1889 von BURY (15) unter anderen Bezeichnungen veröffentlicht wurden, sahen CROCKER und WILLIAMS wegen der Übereinstimmung ihrer klinischen Merkmale als zum E. e. d. gehörig an. Auf die Unzulänglichkeit der vorgelegenen histologischen Schnitte der E. e. d. -Fälle wurde dabei von den Erstbeschreibern besonders hingewiesen. Lediglich nach der morphologischen Ähnlichkeit wurde 1894 von CROCKER und WILLIAMS auch eine Unterteilung des E. e. d. in zwei Varianten vorgenommen; in den sog. BURY- und den sog. HUTCHINSON-Typ. Der meist benigne BURY-Typ unterschied sich dabei durch sein angeblich häufigeres Auftreten bei Frauen und die eindeutigen knötigen Effloreszenzen von dem im allgemeinen hartnäckigeren Krankheitsbild des HUTCHINSON-Typs, der durch die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes und persistierende ausgedehnte erhabene Plaques mit Neigung zu unterschiedlichen Komplikationen der Herde ausgezeichnet war. Das histologische Bild dieser Varianten wurde von den beiden Verfassern kurz als fibrotischer Prozeß beschrieben. Das gleiche histologische Untersuchungsergebnis findet man 1894 bei SMITH (164) unter der Diagnose eines als E. e. d. veröffentlichten Falles. Aufgrund dieser einseitigen hauptsächlich morphologischen Betrachtungsweise nimmt es nicht wunder, daß es bald zur Beschreibung ähnlicher Krankheitsbilder unter anderer vielfältiger Namensgebung kam (58, 162, 5), ohne daß durch stichhaltige Beweisgründe die vorhandenen Zweifel und unterschiedlichen Auffassungen einer Klärung hätten zugeführt werden können. Auf diesem Gebiet konnte man im einschlägigen Schrifttum in den Jahrzehnten nach der Erstbeschreibung des E. e. d., aber auch später, manche Unsicherheit der histologischen Beurteilung und Diagnosestellung antreffen, was dazu führte, daß mannigfache differentialdiagnostische Erwägungen angestellt und festgehalten wurden. In dieser Hinsicht trat in den ersten zwanzig Jahren der Geschichte des E. e. d. die von manchen Autoren hartnäckig vertretene Ansicht der angeblichen Verwandtschaft, Synonymität und sogar Identität des E. e. d. und des Granuloma anulare als ein besonderes Problem auf. Dabei ging man von den klinischen und morphologischen Ähnlichkeiten beider Krankheitsbilder aus, was besonders für den BURY-Typ des E. e. d. und das Granuloma anulare (Gr. a.) zutrifft, wie dies später beschrieben wurde (25, 69).

Das Granuloma anulare erhielt auch von CROCKER, und zwar im Jahre 1902 (30), seine eigentliche charakteristische Bezeichnung, nachdem

es schon 1895 durch FOX (51) als sog. "ringed eruption of the fingers" in der Literatur erstmalig Erwähnung fand. FOX betrachtet das Gr.a. an dieser Stelle als "allied to erythema elevatum". Zahlreiche Veröffentlichungen, Fallbeschreibungen und Diskussionsbeiträge ¹⁾ widmen sich in der Folge dieser Thematik in teils ablehnender, teils zustimmender Haltung. Die meisten Autoren betrachteten dabei die beiden Dermatosen entweder als identisch oder zumindest als verschiedene Stadien ein und desselben pathologischen Geschehens. Selbst CROCKER (31) gab zu, daß diese Differentialdiagnose eine gewisse Schwierigkeit darstellt. Dies führte auch dazu, daß die bei mancher Fallbeschreibung aufgeführte Diagnose eine Fehlbeurteilung enthält und zu einem objektiven Vergleich mit neuen Fällen nicht herangezogen werden kann. Trotz alledem findet man, vermutlich angeregt durch einen ausführlichen Bericht über das Gr.a. von GRAHAM LITTLE (1908 (120)), in den bereits zitierten Abhandlungen von DALLA FAVERA, PICCARDI und FRÜHWALD eingehende Beschreibungen des morphologischen und auch histologischen Bildes des E.e.d.; gerade dieselben Verfasser sind dann auch die ersten, die mehr und mehr für eine Verselbständigung des E.e.d. und eine klare Abtrennung vom Gr.a. eintreten.

Es kamen auch noch zahlreiche weit weniger Ähnlichkeiten aufweisende Krankheitsbilder in den frühen Veröffentlichungen über das E.e.d. zur Sprache. Dabei wurden folgende Vergleiche angestellt: mit einem Keloid (28), einem Gumma cutaneum (140, 102, 109, 85), einer Pilzerkrankung (136), dem Erythema exsudativum multiforme (80, 81, 83), dem Boeckschen Sarkoid (153, 35, 147, 56), dem Lupus erythematodes (32), dem Erythema nodosum (36), sowie mit einem Tuberkulid (121).

Die ursprünglich von CROCKER und WILLIAMS vorgeschlagene Trennung in einen BURY- und einen HUTCHINSON-Typ wurde von allen übrigen vorgenannten Autoren nicht durchgeführt. Erst in späteren Jahren griff man wieder auf diese Einteilung zurück.

In der Zeit nach dem ersten Weltkrieg befaßt sich die einschlägige Literatur aus dem deutschen Sprachbereich weiterhin vordergründig mit den differentialdiagnostischen Erwägungen um das E.e.d. ²⁾.

In den Vereinigten Staaten von Nordamerika dagegen nehmen einige Zeit später mehrere Autoren in zumeist sehr umfassenden Arbeiten kritisch

1) FOX (1895 (50)), GALLOWAY (1898 (57), 1899 (58)), GILCHRIST (1900 (63)), AUDRY (1904 (5)), HALLE (1908 (80, 81, 82), 1910 (83)), ADAMSON (1908 (1)), DALLA FAVERA (1909 (33, 34), 1910 (35)), PICCARDI (1910 (147), 1912 (148, 149)), ZWEIG (1911 (198)), LITTLE (1912 (122)), SACHS (1910 (158), 1913 (159)), KLAUSNER (1913 (105), 1914 (106)), FRÜHWALD (1916 (53)).

2) BRUN (1921 (12)), ARNDT (1921 (3)), VOLK (1921 (182)).

zu der Thematik des E.e.d. in neuer interessanter Weise Stellung ³⁾. Sie gehen einestails in besonderem Maße auf die histologischen Eigentümlichkeiten des E.e.d. ein, andernteils aber betrachten sie auch die nosologische Stellung und die ätiologischen Zusammenhänge des Krankheitsbildes.

In größerem Umfang findet man hauptsächlich kasuistische Betrachtungen über das E.e.d. im Schrifttum verschiedener Länder (USA, England, Deutschland, Österreich, Dänemark, Italien, Ungarn, Rußland, Japan), wobei im allgemeinen die Zugehörigkeit des jeweils angeführten Falles zum Krankheitsbild des E.e.d. entweder selbst schon in der Veröffentlichung zur Diskussion gestellt wird oder aber bei genauer Betrachtung der Literaturstellen vom Leser in Zweifel gezogen werden muß, da die Merkmale des E.e.d. im Laufe der historischen Entwicklung nun schärfer umrissen hervortreten. Es ist jedoch möglich, aus dem weltweiten Interesse, welches die Diskussion um die Diagnostik und Entität des E.e.d. vielerorts hervorruft, auf das ubiquitäre Auftreten ähnlicher morphologisch-histologischer Bilder, wie sie das E.e.d. bietet, zu schließen ⁴⁾.

Als Beitrag von deutscher Seite ist in dieser Entwicklungsphase der Erörterungen um das E.e.d. die Arbeit von WALTHER (1948 (183)) zu erwähnen, der sich nach TRIMBLE (177) erneut mit den bis dahin bekannten unterschiedlichen Typen des E.e.d. auseinandersetzt (BURY- und HUTCHINSON-Typ).

JACOBI äußert sich im JADASSOHN'schen Handbuch 1931 (97) über die Beziehung des E.e.d. zum Gr.a. Er schlägt vor, die "recht vage und nur bis zu einem gewissen Grade rein klinisch berechnete Bezeichnung des E.e.d. vollkommen fallen zu lassen". DARIER (et al.) beschreiben in ihrem Lehrbuch 1949 (37) das E.e.d. als "eine disseminierte oder gruppierte, jedoch nicht annuläre Abart des Gr.a."

³⁾ TRIMBLE (1926 (177)), WEIDMAN/BESANÇON (1929 (186)), COMBES/BLUEFARB (1940 (24)), ENGMAN/PFAFF/COOPER (1942 (46)), KETRON (1944 (104)), COMBES/BEHRMAN/SAPERSTEIN (1948 (25)), WEISS/COOPER/KELLER-GOTTSCHALK (1948 (191)).

⁴⁾ BUTLER/ODLAND (1924 (16)), TRIMBLE (1925 (176)), WEIDMAN (1926 (185)), GOLDSMITH (1926 (64), 1927 (65)), WILLARD (1927 (193)), TEMPLETON (1927 (174), 1928 (175)), BARNEY (1929 (7)), COLE/DRIVER (1929 (23)), BOGDANOVIČ (1929 (11)), MacKEE (1930 (125, 126)), WEIDMAN (1930 (187)), STOKES/GILMAN (1930 (170)), CARLETON (1931 (17)), GRAY (1931 (75), 1932 (76)), STEIGER-KAZAL (1931 (166), 1932 (167)), HOLLANDER/HECHT (1932 (94)), ITO (1932 (96)), MOMOSE (1932 (133)), MÜLLER, H. (1933 (137)), OPPENHEIM (1933 (144)), MADDEN (1936 (127)), KAKU (1936 (100)), MÜLLER, W. (1939 (138)), BLOOM (1939 (10)), GATELY/KETRON (1939 (61)), COSTELLO (1947 (26)), LEVER (1947 (116)), COHEN (1948 (22)).

Bedeutsam erscheint im Vergleich dazu die kritische Abfassung von WEIDMAN und BESANÇON (1929 (186)) über das E. e. d., in der aufgrund mehrerer Biopsie-Schnitte die verschiedenen Entwicklungsstadien im histologischen Bild herausgestellt werden, sowie erstmals das für das E. e. d. pathognomonische perivaskulär um kleine Gefäße angelagerte sog. toxische Hyalin beschrieben wird. Diese Veränderung wurde auch später von KETRON (104) und WEISS (et al. (191)) bei Fällen von E. e. d. beobachtet und -neben den typischen polymorphkernigen neutrophilen Infiltraten und dem Mangel an den beim Gr. a. immer wieder festgestellten zentralen Infiltrats-Nekrosen- herangezogen, um außer durch die morphologischen Unterschiedlichkeiten auch durch das eindeutige histologische Bild die Autonomie des vielseitig umstrittenen Krankheitsbildes des E. e. d. zu untermauern.

WEIDMAN und BESANÇON glaubten auch über den ätiologischen Zusammenhang des E. e. d., der bislang meist in rheumatischen Vorerkrankungen gesucht wurde, neue Einsichten gewonnen zu haben, indem sie erstmals als Erreger des E. e. d. den sog. *Streptococcus ignavus* aus den Hautherden züchten konnten, ein Ergebnis, das aber späteren Nachprüfungen nicht standhielt.

KETRON (104) wollte außer den Fällen von COMBES und BLUEFARB (24) sowie denjenigen von ENGMAN, PFAFF und COOPER (46) und einem von ihm selbst beschriebenen Fall keine weiteren mit den von WEIDMAN und BESANÇON zitierten E. e. d.-Fällen identifizierbar wissen.

In diesem Zusammenhang verdient die Arbeit von HARE (1955 (84)) besondere Beachtung: der Verfasser unterzog sich der Mühe, alte histologische Schnitte, die wohl von dem von CROCKER und WILLIAMS erstmals beschriebenen E. e. d.-Fall stammten, neu zu färben und einer erneuten Untersuchung zu unterziehen. HARE konnte hierbei anhand der alten histologischen Befunde die Abgrenzung des E. e. d. vom Gr. a. bestätigen und damit die ursprünglich von CROCKER und WILLIAMS geforderte Entität des E. e. d. nach sechzig Jahren wiederum beweisen; damit war auch eine Verbindung zu den oben zitierten Fällen der amerikanischen Autoren hergestellt.

In den fünfziger Jahren lenkten mehrere französische Dermatologen die Aufmerksamkeit auf den Themenkreis um das E. e. d.⁵⁾ Anhand zahlreicher Fallbeschreibungen mit eingehenden klinischen und histologi-

⁵⁾ DEGOS/GARNIER/HEWITT/RICHARD (1952 (39)), DEGOS/PÉRIN/LORTAT-JACOB/HEWITT (1952 (40)), GARNIER (1952 (60)), DUPERRAT/CARTON (1955 (43)), MONTPELLIER/FIESCHI/STREIT (1955 (135)), BUREAU/JARRY/BARRIÈRE (1956 (14)), De GRACIANSKY/HEWITT/BOULLE (1957 (74)), DUPERRAT/RAPPAPORT (1959 (44)), LAPIÈRE (1959 (111)), MONFORT/LE-LOCH (1959 (134)).

schen Studien wiesen einige dieser Autoren erstmals auf das Vorkommen sudanophiler, großteils extracellulär gelegener Substanzen im histologischen Bild des E. e. d. hin und versuchten die Pathogenese dieses Krankheitsbildes unter neuen Gesichtspunkten zu betrachten. Zum einen fügten sie diese Dermatoase in den Formenkreis der vaskulären Allergide, der allergischen Gefäßerkrankungen, ein (43, 74, 44, 111), zum andern rechneten sie das E. e. d. den Granulomatosen zu (135). Eine Verwandtschaft mit dem Gr. a. wird von diesen Autoren durchwegs verneint. Das gleichzeitige Bestehen anderer Erkrankungen, besonders Hauterkrankungen, wird beschrieben, so bei DEGOS (et al. (40)) das Vorliegen einer Dermatitis herpetiformis DUHRING, bei DUPERRAT und CARTON (43) die Umwandlung einer bestehenden Allergide nodulaire von GOUGEROT in ein E. e. d.; bei DUPERRAT und RAPPAPORT (44) findet man das zusätzliche Auftreten eines Plasmocytoms, wobei die dabei vorkommenden Paraproteine als Allergene im Sinne der oben beschriebenen allergischen Ätiologie des E. e. d. angesehen werden. Auf die ätiologische Genese des E. e. d. wird später noch ausführlicher einzugehen sein.

Aus der jüngeren Literatur sind noch zahlreiche kasuistische Veröffentlichungen mit teilweise sehr eingehenden Berichten über das E. e. d. von Autoren verschiedener Länder bekannt geworden (Deutschland, England, USA, Spanien, Italien, Argentinien) ⁶⁾. Auch hierbei wird mehrmals auf die bis heute noch ungeklärte Ätiologie des E. e. d. in breitem Rahmen eingegangen (HERZBERG (93), LAYMON (114), De GRACIANSKY/BOULLE (72)) und im Sinne der oben beschriebenen allergischen Vaskulitis gedeutet. Vermehrt werden therapeutische Erfolge oder zumindest Teilerfolge bei der Behandlung dieser hartnäckigen Dermatoase angegeben, die einestails mit Cortison- und ACTH-Präparaten, andernteils mit Sulfonamiden und Antibiotica erreicht werden konnten.

Das Auftreten des E. e. d. bei einer Mutter und deren kleiner Tochter wird dreimal im deutschen Schrifttum erwähnt (LINSE (119), STEINKE (169), LANGHOF/ZABEL (110)). Die Frage der Heredität des E. e. d. dürfte sich lediglich auf der Grundlage dieser beiden Fälle schwerlich entscheiden lassen, da es sich jeweils um die gleichen über Jahre hinweg beobachteten Patientinnen handelte.

⁶⁾ HABER/RUSSELL (1950 (78)), LINSE (1952 (119)), CARO-PATÓN (1952 (19)), VAN-DE-ERVE/PRATT-THOMAS/HAWK (1952 (47)), WILSON (1952 (194), 1953 (195)), RUSSELL (1953 (156)), GAY-PRIETO/JAQUETI (1954 (62)), HABER (1955 (79)), HARE (1955 (84)), O'CONNOR (1955 (143)), BACCAREDDA (1955 (6)), GUIDI (1955 (77)), BECKER (1957 (9)), HERZBERG (1957 (90), 1958 (92), 1959 (93)), HEITE/SCHARWENKA (1959 (87)), STEINKE (1959 (168), (169)), MACAULAY (1959 (124)), LUGT (1959 (123)), ABULAFIA/GRINSPAN (1959 (4)), LANGHOF/ZABEL (1960 (110)), KALKOFF (1960 (101)), NORDENSKJÖLD/WAHLGREN (1960 (142)), GAHLEN (1960 (54)), FOSS/MYLIUS (1961 (49)), LAYMON (1962 (114)), BRUNSTING/KIERLING/PERRY/WINKELMANN (1962 (13)), PASCHOUD (1962 (146)), JÍLEK/NEUMANN (1962 (99)).

Die Diskussion um die Selbständigkeit des Krankheitsbildes des E.e.d. wird jedoch bei den neueren Veröffentlichungen immer wieder aufgegriffen. Die meisten Autoren fordern eine klare Abtrennung des E.e.d. vom Gr.a.; vereinzelt jedoch -auch in bekannten Lehrbüchern- wird eine Teillösung vorgeschlagen, daß der ursprünglich beschriebene BURY-Typ mit seiner konstanten Knotenbildung dem Gr.a. zuzurechnen sei, während der HUTCHINSON-Typ mit seinem von Plaques und häufig auch Blasenbildungen gekennzeichnetem Erscheinungsbild das eigentliche E.e.d. darstellen soll (COMBES/BLUEFARB (24), COMBES et al. (25), GANS/STEIGLEDER, 1955 (59), GOTTRON/SCHÖNFELD, 1958 (69)). Dagegen ist LEVER in seinem histologischen Lehrbuch (1958 (117)) immer noch von einer bestehenden Verwandtschaft zwischen dem E.e.d. und dem Gr.a. überzeugt, was ihn jedoch nicht davon abhielt, hier (117) und an anderer Stelle (116) die unterschiedlichen Entwicklungsstadien des E.e.d. einer histologischen Überprüfung zu unterziehen.

Dabei gewinnt der Hinweis von GARNIER (60) und MONTPELLIER (et al. (135)) sowie von HABER (79), die beiden Untertypen des E.e.d. nach BURY und HUTCHINSON als Entwicklungsstadien des gleichen Krankheitsbildes anzusehen, sehr an Interesse. Histologische Serienschnitte der unterschiedlichen Entwicklungsstufen der Herde des E.e.d. dienen als Grundlage für diese Ansicht.

Besonders hervorzuheben sind die Schrifttumsfälle über das E.e.d. von HERZBERG (90, 92, 93) und die darauf basierenden Studien über den Zusammenhang des E.e.d. mit der Extracellulären Cholesterinose von KERL-URBACH (1958 (91)).

Die Extracelluläre Cholesterinose (E.Ch.) wurde über mehrere Jahre hinweg als selbständiges Krankheitsbild von verschiedenen Autoren beschrieben⁷⁾. Jedoch zeigten bereits LAYMON 1944 (113), WEIDMAN 1945 (189) und WISE 1947 (196) Beziehungen zwischen den beiden Dermatosen auf. URBACH (181) wies seinerseits auf die Ähnlichkeit der histologischen Bilder beider Krankheitsgeschehen hin. ZÖLLNER (1957 (197)) und THANNHAUSER (1958 (173)) gingen in den einschlägigen Kapiteln ihrer Lehrbücher nicht auf diesen Problemkreis ein. Erst FLEISCHMAJER (1960 (48)) gab in seiner Monographie einen umfassenden Überblick über die Entwicklung und Verwandtschaft des E.e.d. und der E.Ch. KORTING (1960 (107)) und LAYMON (1962 (114)) schließen sich der Auffassung von HERZBERG an, daß die E.Ch. eine Variante

⁷⁾ KERL (1930 (103)), URBACH/EPSTEIN/LORENZ (1932 (178)), URBACH (1932 (179), 1933 (180)), LAYMON (1937 (112)), FROST/ANDERSON (1939 (52)), SOBEL/POLLOCK (1948 (165)), HERZBERG (1953 (88)), BECKER (1957 (8)), HERZBERG (1958 (91)), POLLOCK/SOBEL (1959 (152)).

des E.e.d. darstellt. Die Lipoid-Einlagerungen werden -wie in der Arbeit von DEGOS (et al. (40))- als sekundäre Veränderungen des entzündlich-degenerativen Gewebes beschrieben. Derartige pathologische Ablagerungen von Cholesterin ohne Cholesterinspiegelanstieg im Serum werden bereits von ZÖLLNER (197) und THANNHAUSER (173) aufgeführt.

Von den weiter oben zitierten französischen Autoren konnten mehrmals Lipoid-Einlagerungen festgestellt werden (40, 43, 44, 60, 74, 111), außerdem in gleicher Weise von KALKOFF (104) und von LANGHOF/ZABEL (110). Im allgemeinen wurde dabei eine extracelluläre, nur selten die intracelluläre Ablagerung der sudanophilen Substanzen erwähnt. Es besteht die berechnete Annahme, daß auch noch in den zahlreichen anderen E.e.d.-Fällen der übrigen Autoren, wäre jeweils die Fettfärbung angewandt worden, sicherlich Lipoid-Einlagerungen in den Biopsie-Schnitten der fortgeschrittenen Entwicklungsstadien des E.e.d. hätten aufgezeigt werden können. Auf diesen besonderen Umstand wies bereits DEGOS (et al. (40)) hin.

III. SYNONYMA

Die anfänglichen synonymen Bezeichnungen für das E.e.d. schließen großteils auch den Begriff des Gr.a. mit ein. Einige Namen jedoch sind ganz eindeutig dem Gr.a. allein vorbehalten und werden daher hier nicht angeführt.

Die älteste dem E.e.d. entsprechende Namensgebung stammt von HUTCHINSON (1888) und wird bei HABER (79) erwähnt: "Symmetrical purple congestion of the skin". BURY fand 1889, worauf auch HABER (79) hinweist, die Bezeichnung "Erythema with remarkable thickening and induration of the skin". Kurze Zeit später führen CROCKER und WILLIAMS 1894 die am meisten typische Charakterisierung des Krankheitsbildes mit dem Begriff des "Erythema elevatum diutinum" ein, was im Schrifttum auch oftmals in Erythema elevatum et diutinum verändert wird. In der Literatur findet man auch mehrmals nur das abgekürzte "Erythema elevatum" (45, 81, 3) oder "Erythema diutinum" (105, 17, 96). AUDRY (1904 (5)) hebt den chronischen Charakter des E.e.d. hervor mit seiner für das BURY-Stadium charakteristischen Benennung "Erythématosclérose pseudocheiloidienne". DALLA FAVERA (1910 (35)) führt als synonyme Bezeichnungen die Ausdrücke "Chronisches Erythem" und "Erythema perstans" auf. RASCH (1919 (154)) wählt bei einer Fallvorstellung für das Krankheitsbild des E.e.d. den Namen "Erythema diutinum perstans". Bei der Beschreibung des E.e.d. von COMBES und BLUEFARB (1940 (24)) wird die Bezeichnung "persistent elevated erythema" angegeben. HABER und RUSSELL (1950 (78)) benennen das E.e.d. zusätzlich noch mit "Erythema multifforme perstans", und bringen so das unterschiedliche Erscheinungsbild der verschiedenen Stadien des E.e.d. zum Ausdruck. Bei einer Dermatologischen Tagung stellt LANDES (1950 (108)) mit dem sog. "Erythema figuratum et anulare diutinum" eine neue Bezeichnung heraus. Bei LINSER (1953 (119)) wird anlässlich einer Fallvorstellung die synonyme Benennung "Multilokuläres Erythema diutinum partim anulare et elevatum" gefunden. Im Lehrbuch von GOTTRON-SCHÖNFELD (1958 (69)) werden zahlreiche zusätzliche Synonyma aufgeführt, die der Vollständigkeit halber, soweit sie nicht weiter oben bereits erwähnt wurden, angefügt werden sollen. Zum E.e.d. gehörig können hiernach angesehen werden: das "Erythema papulosum figuratum et perstans", das "Erythema figuratum perstans", das "Erythema gyratum perstans", das "Erythema squamosum figuratum recidivans" sowie das "Erythema mikrogyratum persistens". Später schlug

HERZBERG für die Krankheitserscheinungen des E.e.d. einmal die Bezeichnung "Erythema elevatum diutinum symptomaticum" vor, nachdem LEHNHARDT (1964 (115)) die E.e.d.-Herde als Begleitkrankheit beschrieben hatte.

IV. KLINIK

A. EINTEILUNG DES KRANKHEITSBILDES

Die von CROCKER und WILLIAMS 1894 (13) nach morphologischen Gesichtspunkten durchgeführte Trennung in einen HUTCHINSON (= H)- und einen BURY (= B)-Typ wird von zahlreichen Autoren, die sich mit dem Krankheitsbild des E. e. d. befaßten, in Frage gestellt (KETRON (104), BUREAU (14), LUGT (123), LAYMON (114) u. a.). Die histologische Differenzierung fehlt bei den Erstbeschreibern. Nach CROCKER und WILLIAMS erkannten jedoch erst bedeutend später WALTHER (183), RUSSELL (156), SCHÄFER (160), HEITE und SCHARWENKA (87) sowie MACAULAY (124) diese Typeneinteilung an. AUDRY (5) stellte 1904 unabhängig davon synonyme Typenbezeichnungen auf. Dagegen entschieden sich mehrere Untersucher dafür, daß der sogenannte B-Typ eine Variante des Gr. a. sei, der H-Typ jedoch das eigentliche E. e. d. darstelle (177, 175, 186, 24, 25, 59, 69). WEIDMAN und BESANÇON (188), später auch FOSS und MYLIUS (49), deuteten den engen Zusammenhang zwischen dem H- und B-Typ und deren unterschiedlichen Stadiencharakter ein und desselben Krankheitsbildes nur an. Klar kommt diese Feststellung jedoch bei mehreren Autoren der neueren Zeit zum Ausdruck. Die starre Einteilung in einen H- und B-Typ kann aufgrund längerer Beobachtungsdauer einzelner Krankheitsfälle und zahlreicher histologischer Serienschritte hiernach nicht mehr aufrecht erhalten bleiben. Es wird postuliert, daß bei der als E. e. d. bezeichneten Dermatoze unterschiedliche Entwicklungsstadien auftreten, die früher teilweise im einzelnen typisiert wurden (LEVER (116, 117), GARNIER (60), MONTEPELLIER et al. (135), HABER (79), DEGOS et al. (41), De GRACIANSKY/BOULLE (72)). Diese einzelnen, früher als H- und B-Typ bezeichneten Entwicklungsstufen gehen oft ineinander über, indem schubweise das akut-entzündliche Stadium (früher als H-Typ bezeichnet) unmittelbar neben dem chronischen Stadium des sogenannten B-Typs auftritt. HABER (79) gelang es, in einem seiner Biopsie-Schnitte, die beiden aufgeführten Stadien unmittelbar nebeneinander in einem Schnitt zu erfassen, und somit das Ineinanderspiel der Entwicklungsstufen des E. e. d. eindeutig aufzuzeigen. Somit kann es nicht ausbleiben, daß sich die Beschreibung der einzelnen Stadien nicht prägnant gestalten läßt und Wiederholungen dabei unvermeidbar sind.

HEITE und SCHARWENKA (87) nahmen bei genauer Durchsicht aller in der Literatur verfügbaren E. e. d. -Fälle eine nachträgliche Einteilung in einen jeweils vorliegenden sogenannten H- oder B-Typ vor, wobei aber nicht alle Fälle in dieses System eingeordnet werden konnten. Die Trennung des jeweiligen Auftretens von H- und B-Typ nach Alter und

Geschlecht -wobei, wie schon früher beschrieben (CROCKER/WILLIAMS (28)), der B-Typ meist jüngere Frauen, der H-Typ dagegen häufiger ältere Männer befallen soll- läßt sich nach HEITE und SCHARWENKA (87), die dazu umfangreiche statistische Untersuchungen anstellten, nicht eindeutig festlegen. Die Krankheitsdauer, die bis zur Konsultation des Arztes angegeben wird, unterscheidet sich bei den Patienten, die vorwiegend vom H-Stadium des E. e. d. befallen sind, offensichtlich von jener der Patienten, welche ausschließlich das B-Stadium durchmachen. Letztere suchen im allgemeinen erst bedeutend später den Arzt auf, da die subjektiven und objektiven Symptome weniger gravierend in Erscheinung treten als bei dem ausgeprägten schmerzhafteren Bild des H-Stadiums.

Das dritte Stadium mit den schon oben beschriebenen sudanophilen Einlagerungen wurde erst durch die genauen Beobachtungen von HERZBERG (91) und auch durch die beim sogenannten B-Typ häufig imponierende gelbliche Verfärbung der Effloreszenzen eklatant.

1. Akut-entzündliches Stadium = HUTCHINSON-Stadium (= HUTCHINSON-"Typ")

Dieses Stadium, kurz H-Stadium genannt, tritt als akut-entzündliche Phase beim frühen Beginn der Erkrankung auf. Es dürfte vermutlich häufig latent oder symptomarm verlaufen, da bei zahlreichen Untersuchern als Beginn der Erkrankung bereits das B-Stadium, das sich durch eine subakute bis chronische Phase im histologischen Bild manifestiert, in Erscheinung tritt. Bei anderen kasuistischen Beschreibungen treten jedoch eindeutig am Anfang der Krankheit die Merkmale des H-Stadiums auf (35, 149, 186, 24, 46, 104, 74, 124, 134, 142 u. a.).

a. Hautbild des H-Stadiums

Man findet münzen- bis handtellergröße rötlich-blaue bis braun-violette Knoten und Plaques, die eine weiche, teilweise ödematöse Konsistenz aufweisen und deren Oberfläche meist glatt, manchmal jedoch von Schuppen (28, 53, 104, 93, 124), Blasen (5, 149, 188, 60, 62, 123, 134, 142), hämorrhagischen Blasen (104, 90), Krusten (46, 79, 74, 134, 13) oder Ulcera (53, 24, 13) bedeckt ist. Die Effloreszenzen sind leicht erhaben oder überragen das Hautniveau in größerem Ausmaß. Ihre Begrenzung ist unregelmäßig mit deutlicher Neigung zur Konfluenz. Vereinzelt trifft man Petechien an (35, 79), was man als Hinweis für die noch später zu besprechende allergische Pathogenese der Erkrankung deuten kann (130). Die Lokalisation der Herde erstreckt sich grob symmetrisch auf die Streckseiten der Extremitäten, besonders auf die Hautbereiche über

den Gelenken. Selten nur ist das Gesicht, sind die Ohren, die Nates, nur in besonderen Ausnahmefällen auch das Genitale (149, 53) und die Mundschleimhaut (53, 62, 92, 101, 110) befallen. Die Herde sind im allgemeinen sehr persistent und neigen nur selten zu Spontanremissionen (142, 13). Der Übergang in das chronisch-fibröse Knoten-Stadium (B-Stadium) konnte, wenn eine genügend lange Beobachtungszeit vorgelegen hatte, mitgeteilt werden (116, 117, 79). Häufig tritt die Mischform aus H- und B-Stadium in Erscheinung (53, 79 u. a.), was besonders auch histologisch imponiert (79). Da nämlich oftmals beim E. e. d. nach zwischenzeitlichen Ruhepausen von Monaten bis Jahren erneut akut-entzündliche Schübe auftreten (91, 123, 111, 124), was aufgrund der noch zu erörternden allergisch-entzündlichen Genese verständlich erscheint, findet man nicht selten ein sehr wechselhaftes morphologisches Hautbild, das bei der Beschreibung und Gesamtschau der Krankheitsfälle die detaillierte Darstellung einer Entwicklungsstufe kompliziert.

b. Histologie des H-Stadiums

Hier werden die Zeichen der akuten Entzündung besonders augenscheinlich. Das Bild wird beherrscht von einem dichten vorwiegend perivaskulär angeordneten Infiltrat, das sich hauptsächlich in der mittleren und unteren Schicht der Cutis befindet. Selten ist die Epidermis (Hyperkeratose, Akanthose, interstitielles Ödem, oberflächliche Nekrosen) oder die Subcutis (vereinzelte Infiltratzellen, degenerative Veränderungen an den Hautanhangsgebilden) mitbefallen. Das Infiltrat besteht vorwiegend aus polynukleären neutrophilen Leukozyten, vereinzelt aus Lymphozyten und Histiozyten. Die Kapillaren weisen anfänglich die Zeichen einer akuten Kapillaritis mit Endothelzellwucherungen und -zerfall sowie Diapedese vereinzelter Leukozyten und Erythrozyten auf. Die Gefäßlumina sind häufig erweitert oder aber durch die wuchernden und zerfallenden Endothelzellen sowie durch Erythrozyten, Leukozyten und Fibrin verschlossen. Jedoch finden sich meist keine Anzeichen einer Thrombosenbildung. Nur ausnahmsweise wird diese Erscheinung beschrieben (119, 134). Das perivaskuläre Bindegewebe ist ödematös aufgefasert und von einzelnen Infiltratzellen durchsetzt. In kurzzeitig folgenden Biopsieschnitten kann man deutlich Leukozytoklasien mit Auftreten von Kern- und Chromatintrümmern feststellen. Die Wände der kleinen Gefäße zeigen in dieser Phase eine hyaline Degeneration und sind von einer homogenen mit Eosin sich kräftig rot färbenden Hyalinschicht umgeben (= "Toxisches Hyalin", erstmals von WEIDMAN und BESANÇON 1929 (186) beschrieben), deren Entstehung entweder auf der hyalinen Degeneration des perivaskulären Bindegewebes (LEVER (117)) oder aber auf Fibrinablagerungen beruht, die aus den entzündlichen Gefäßen abgeschieden wurden (De GRACIANSKY/BOULLE (72)).

2. Chronisch-fibröses Stadium = BURY-Stadium (= BURY-"Typ")

Bei dieser Entwicklungsphase des E.e.d., das man entsprechend dem vorgenannten neueren Einteilungsprinzip BURY- (= B-) Stadium nennen kann, liegen subakute bis chronische Veränderungen vor, die sich besonders deutlich im histologischen Bild nachweisen lassen.

a. Hautbild des B-Stadiums

Es zeigen sich im morphologischen Bild meist in der Vielzahl auftretende kleinere erbsen- bis bohnen große, rosa- bis blau-rot-farbene Knoten, selten rote Flecken allein (76, 25). Die Knoten weisen eine polygonale Form und eine derbelastische bis keloidartige Konsistenz auf. Sie sind vom Unterhautfettgewebe gut abzuheben und zeigen manchmal eine gestielte Form. Sie überragen das Hautniveau um etwa zwei bis drei Millimeter, manchmal bis zu sechs Millimeter (177). Die Oberfläche ist von glatter Beschaffenheit; Schuppenbildung wird hier selten beschrieben (53, 7). Das Knotenzentrum ist im allgemeinen nicht verändert, also nicht abgeflacht oder atrophisch. Die Knötchen reihen sich oftmals gruppenförmig aneinander, wodurch die schon beschriebene Ähnlichkeit des morphologischen Bildes mit dem des Gr.a. entsteht. Jedoch zeigt sich auch häufig ein Konfluieren der Knoten sowie der deutliche Übergang zur Plaque-Bildung. Eindeutige frisch entzündliche Effloreszenzen finden sich bei akuten Schüben auf und neben den derben Knoten des chronisch-fibrösen Stadiums. Die Knoten des B-Stadiums lokalisieren sich bevorzugt in streng symmetrischer Anordnung auf die Hautbezirke über den Gelenken der Extremitäten, besonders über den Hand- und Fußgelenken; seltener sind auch die Palmar- und Plantar-Flächen der Hände und Füße befallen sowie auch die Ohren, der Nacken und die Nates. Die Mundschleimhaut ist hier nie betroffen (25). Oftmals treten in diesem Stadium Spontanremissionen auf (83, 76, 119, 93), manchmal auch Farbänderungen der einzelnen Effloreszenzen im Laufe des Tages (119), zeitweilig auch Vergrößerungen und Abflachungen der Knoten. In zahlreichen Beispielen aus der Literatur finden wir fast ausschließlich dieses fortgeschrittene Stadium des E.e.d. vor (28, 164, 83, 198, 177, 76, 25, 183). Übergänge zum dritten Stadium zeigen sich in mehrmals beschriebenen gelblich-braunen Verfärbungen der Knoten (28, 53, 61, 25, 183, 14, 111).

b. Histologie des B-Stadiums

In dieser Entwicklungsphase finden sich die deutlichen histologischen Übergangsformen vom subakuten zum chronisch-entzündlichen Bild. In den anfänglichen Schnitten können noch vermehrt dichte perivaskuläre Infiltratansammlungen und hyaline Gefäßscheiden angetroffen werden. Das Infiltrat setzt sich zunehmend aus Fibroblasten, Epitheloidzellen, Lymphozyten, vereinzelt auch aus eosinophilen Leukozyten, Plasmazellen und Makrophagen mit eingeschlossenen Kerntrümmern zusammen; die neutrophilen Leukozyten treten zahlenmäßig zurück. Die Gefäße werden mehr und mehr von fibroblastischen Umwucherungen nahezu konzentrisch eingeschleitet und können obliterieren. Die kollagenen Bindegewebsfasern gehen in diesen Bereichen großteils zugrunde und bilden einheitliche hyaline Massen. Vereinzelt finden sich argyrophile Fasern. Elastische Gewebfasern sind in diesen Schnitten kaum noch nachzuweisen. In seltenen Fällen kann die fibroblastische Proliferation zur Entstehung einzelner zentraler Nekrosen führen; jedoch ist dieses Bild keinesfalls nur annähernd so häufig anzutreffen wie beim Gr.a. In den späten Schnitten des chronisch-fibrösen Stadiums tritt eine starke Vermehrung der Fibrozyten mit dichter Faserbildung auf, die auch schon bei AUDRY (1904 (5)) Erwähnung fand.

3. Lipoidinsudatives Stadium

(= "Extracelluläre Cholesterinose" KERL-URBACH)

Mit dieser als sogenannter Variante des E.e.d. beschriebenen Phase des E.e.d. -kurz L-Stadium genannt- hat sich bevorzugt HERZBERG (91) befaßt und die Zusammenhänge mit dem E.e.d. herausgestellt.

a. Hautbild des L-Stadiums

Wie oftmals im Schrifttum angeführt (60, 40, 79, 74, 91, 106) imponieren hier gelblich-braune, häufig xanthomatös erscheinende Knotenbildungen von derber Konsistenz und unterschiedlicher Größe. Manchmal finden sich Plaques mit ödematöser Oberfläche sowie vereinzelt Blasen- und Schuppenbildung. Schübe des akuten Stadiums laufen meistens immer wieder zwischenzeitlich ab und zeigen gleichzeitig die morphologischen Merkmale des H-Stadiums auf. Die Effloreszenzen weisen die gleichen bevorzugten Lokalisationen wie die des H- und B-Stadiums auf, nämlich vorzugsweise symmetrisch die Hautbereiche über den Gelenken sowie die Streckseiten der Extremitäten, manchmal auch die Ohren, Nates, sehr selten die Mundschleimhaut (178, 91, 92, 101). Remissionen, meist Teilremissionen unter Zurücklassung von narbig-pigmentierten Effloreszenzen-

zen, werden aufgeführt. Beachtlich erscheint hier, daß beim Glas-
spateldruck ein gelblich-bräunlicher Farbton zurückbleibt, während
beim H- und B-Stadium meist ein Verblässen der ursprünglichen Farb-
angabe bei der Diaskopie vorgefunden wird (45, 183 u. a.).

b. Histologie des L-Stadiums

Neben den typischen degenerativ-veränderten Zellstrukturen des fort-
geschrittenen B-Stadiums treten als Charakteristikum in dieser Ent-
wicklungsphase des E. e. d. ausgedehnte mit Sudan-III-Färbung deut-
lich hervortretende bräunliche Schollenbildungen in der Cutis, verein-
zelt auch in der Epidermis auf, welche sich als Lipoidinsudationen
manifestieren. Meist finden sich diese Ablagerungen zwischen den dichten
cellulären Infiltraten, die um erweiterte wandgeschädigte Gefäße
angeordnet sind. Rundzellen beherrschen neben einzelnen Entzündungs-
zellen (polymorphkernige Leukozyten, Lymphozyten) die Infiltratstruk-
tur; Schaum- und Riesenzellen fehlen gänzlich. Die fibrinoide Bindege-
websdegeneration mit dem Verlust der elastischen Fasern hat ein extre-
mes Ausmaß erreicht. Das Bindegewebe ist großteils frakturiert. An
zahlreichen Stellen findet sich ein argyrophiles Fasernetz. Nur äußerst
selten kommen neben diesen deutlich extracellulären Insudationen auch
intracelluläre Einschlüsse vor (74, 172, 101). Die Lipide weisen Dop-
pelpbrechung auf und deuten daher das Vorhandensein von freiem Chol-
esterin an (48). Da diese Art von fettiger Degeneration nach HERZBERG
(91) und DEGOS (et al. (40)) als eine Art von Schlackenfang im degenerativ
zerstörten Gewebe aufzufassen ist, kann eine Cholesterinvermehrung
im Serum im allgemeinen nicht erwartet werden. Ausnahmen werden
beschrieben (104, 48, 54).

B. ALLGEMEINE BEFUNDE

(einschließlich Laborbefunde)

Der Allgemeinzustand der Patienten wird bei allen Entwicklungsstadien
des E. e. d. fast ausnahmslos als gut und ungestört festgehalten (28, 177,
25 u. a.). Abweichungen werden nur selten beschrieben (135). Eine lokale
Druckschmerzhaftigkeit der Herde sowie das subjektive Gefühl eines
brennenden oder stechenden Schmerzes wird oftmals angegeben (28, 30,
53, 92, 94, 124). Bei MONTPELLIER (et al. (135)) klagt der Patient
nicht über Schmerzempfindungen. Einigemal wird in den Fallbeschrei-
bungen das Auftreten von quälendem Pruritus erwähnt (7, 96, 183, 78,
156, 44, 124, 110). Dagegen findet man bei dem Fall der Erstbeschrei-
ber CROCKER und WILLIAMS (28) keinen Spontan-, sondern nur einen

mäßigen Druckschmerz der Herde. Subjektive Symptome fehlen bei den Angaben von TRIMBLE (177). Es wird häufig erwähnt, daß die ersten Krankheitserscheinungen des E. e. d. im Anschluß an Rheumatismus-schübe (28, 83, 35, 177, 186, 183, 60, 135, 168, 124, 142 u. a.), an Fokalinfekte (193, 138, 61, 108, 39, 90, 91), oder auch im Zusammenhang mit Tuberkulose (182, 62, 77, 134, 111, 49) auftraten. Auch Traumen mechanischer (28, 25, 78, 156, 124), aber auch psychischer Art (190, 156) werden für die Auslösung oder Verschlechterung der Dermato-se ange-führt. Wie die Bezeichnung "diutinum" angibt, kann bei dieser Erkrank-ung mit einer langen, oft lebenslangen Krankheitsdauer gerechnet werden. Wohl werden -wie schon erwähnt- spontane Remissionen ein-zelner oder der gesamten Effloreszenzen beschrieben (111, 142, 13 u. a.), häufig jedoch treten nach Monaten gerade an der abgeheilten Stelle wie-der neue Herde auf (149, 16, 104, 142). Eine deutliche Verschlechterung des Zustandsbildes sowie die Größenzunahme der Herde findet nach mehreren Aufzeichnungen jeweils in den Abendstunden, bei kühler Witte-rung oder auch in der kalten Jahreszeit statt (5, 35, 83, 147, 149, 7, 61, 104, 91, 16, 124, 101, 49). Bei LANGHOF und ZABEL (110) tritt dagegen eine Größenzunahme der Herde im Frühjahr und Herbst, bei COMBES (et al. (25)) im Sommer ein. Eine Ausnahme bilden auch die Beobach-tungen von ZWEIG (198), bei dessen Patienten vermehrt Schmerzen in der Wärme auftreten. Die Prognose quoad vitam kann im allgemeinen als gut bezeichnet werden, wenngleich auch mehrere Exitus-Fälle im Zusammenhang mit einem E. e. d. bei entsprechend schwerwiegenden Komplikationen beschrieben wurden (112, 52, 77, 92, 115). Die prognosti-schen Angaben quoad sanationem sind sehr vielseitig und werden später bei den therapeutischen Maßnahmen nochmals aufgegriffen werden. Hor-monelle Einflüsse dürften bei der angegebenen Exacerbation während der Menses (3, 13) und in der Schwangerschaft (74) eine Rolle spielen. Auch die Beschreibung der Effloreszenzenzunahme unter besonderen Nahrungseinflüssen, und zwar bei dem Genuß von sauren Speisen, wird in der Literatur angegeben (169, 110). Viscerale Manifestationen konn-ten bisher im allgemeinen nicht aufgezeigt werden; das Krankheitsbild wird als auf die Haut lokalisiert angegeben (49). Jedoch findet sich ein Milz-Tumor bei URBACH (et al. (178)), also im sogenannten dritten oder L-Stadium mit vermutlich vermehrter Antikörperbildung, entspre-chend der noch aufzuführenden allergischen Ätiologie. In gleicher Weise können auch die Drüsenvergrößerungen eingereiht werden (25, 39, 91). Diabetes mellitus wird als Begleitkrankheit angegeben (177, 106), wie auch vergleichsweise bei der Beschreibung des Gr. a. (35, 106).

Pathologische Laborbefunde werden bei einigen Fallbeschreibungen er-wähnt; so eine mäßige BKS-Erhöhung (104, 183, 91, 9, 123, 54, 142), ein Leukozytenanstieg (25, 183, 14, 142), Elektrophoreseveränderun-gen (91, 169, 54, 13), desgleichen Albumen im Urin (110) und mehr-mals positive kutane Tuberkulose-Proben (158, 3, 25, 156, 157, 62, 111,

123, 134, 142, 99). Außer den typischen Lipoidinsudationen werden auch noch weitere Einlagerungen beschrieben; so findet man einmal das Vorkommen von Melanin in den E.e.d. -Herden (101), mehrmals Eisenablagerungen (178, 183, 40, 72) sowie Hämosiderin-Nachweise (178, 124).

V. DIFFERENTIALDIAGNOSE

Die zahlreichen differentialdiagnostischen Erwägungen, die bei der Beschreibung und Diskussion der E.e.d.-Fälle in früheren Zeiten angestellt wurden, beruhten vordringlich auf der Unsicherheit bei der Diagnostik der selten auftretenden Dermatoze des E.e.d. Wie aus den historischen und klinischen Erörterungen hervorgeht, haben sich jedoch in den letzten Jahrzehnten die Vorstellungen vom Krankheitsbild des E.e.d. sehr gewandelt. Es konnte der weithin eigenständige Charakter des E.e.d. und seine Unabhängigkeit als nosologisch eindeutig definierbares selbständiges Krankheitsbild nachgewiesen werden, wozu besonders das genaue Studium der histologischen Struktur der E.e.d.-Herde verhalf. Die morphologische Ähnlichkeit des E.e.d. mit anderen knotigen Hauterkrankungen, wie der Xanthomatose, der Angiosarkomatose von KAPOSI, oder auch mit Keloiden, kann im Zweifelsfalle durch die jeweils zu fordernde Biopsie-Untersuchung leicht geklärt werden.

Die so lange Zeit umstrittene Verwandtschaft des E.e.d. mit dem Granuloma anulare ist, wie nachgewiesen wurde (GOTTRON/SCHÖNFELD, 1963 (70)), nicht aufrecht zu erhalten, da deren morphologische und histologische Charakteristika zwar ähnlich erscheinen, aber bei genauer Betrachtung gut voneinander getrennt werden können. Die stets anuläre Anordnung der häufig im Zentrum atrophisch abgeflachten Knotenherde des Gr.a. unterscheidet sich deutlich von den unregelmäßig konfigurierten Knotenerythemen des E.e.d., die im allgemeinen keinerlei zentrale Involution aufweisen. Histologisch imponiert beim Gr.a. die stets im Infiltrationsbereich vorhandene zentrale Nekrose größeren Ausmaßes sowie die palisadenartige Anordnung der Infiltratzellen, von denen weniger neutrophile Polynukleäre, jedoch vermehrt Rundzellen und auch Epitheloidzellen nachzuweisen sind. Der Verlauf des Gr.a. ist äußerst benigne und zeigt häufigere Spontanremissionen und eine einfachere therapeutische Beeinflussbarkeit, als man dies beim E.e.d. beobachten kann.

Verschiedentlich wurden auch Beziehungen des E.e.d. zum Erythema exsudativum multiforme aufgeführt (83, 12, 7, 160, 79). Die typische Kokardenform der Knötchen, der oftmals starke Befall der Mundschleimhaut und die erheblichen Epidermisdefekte trennen diese Dermatoze vom E.e.d. ab.

Die Hautherde des Boeck'schen Sarkoids können auch einmal zu Verwechslungen Anlaß geben. Das Befallensein multipler Lymphknoten, des Lungenhilus und zusätzlich noch häufig verschiedener anderer Organe sowie das vermehrt epitheloid- und riesenzellhaltige Granulationsgewebe steht in eindeutigen Gegensatz zu den Erscheinungen des E.e.d.

HABER (1955 (79)) erwähnt die Ähnlichkeit eines E. e. d.-Herdes mit dem Bild der selten auftretenden *Livedo racemosa*. Wie beim E. e. d. finden wir auch hier eine Zunahme der Herderscheinungen in der Kälte, wenngleich das morphologische Bild durch die netzartige Gestalt der Erytheme nur selten Anlaß zu Verwechslungen mit den konstant gefärbten Knotenerythemen des E. e. d. geben dürfte. Die granulomatösen Veränderungen erstrecken sich bei der *Livedo racemosa* insbesondere in den Bereich der Subcutis.

Die *Granulomatosis disciformis chronica et progressiva* von MIESCHER weist auch knotenförmige Herde auf, die jedoch stets deutlich abgegrenzt und in rotbrauner Farbtönung hervortreten. Das Granulationsgewebe gleicht dem tuberkuloiden Granulom, so daß Epitheloidzellen vorherrschen und Riesenzellen im histologischen Bild aufzufinden sind.

Bei den Hautveränderungen der Allergischen Vaskulitiden von RUITER stehen Petechien und Papeln mit meist nekrotischen Belägen im Vordergrund; vereinzelt treten auch Knoten auf. Es besteht eine enge Verwandtschaft mit den Nodulären Allergiden von GOUGEROT und deren klassischen Trisymptomatik von Pupura, Urticaria und Papeln. LAPIÈRE (1959 (111)) trennt das E. e. d. trotz seiner nahen pathogenetischen Beziehungen zu diesen Dermatosen -worauf später noch eingegangen werden soll- in morphologischer und histologischer Hinsicht klar ab. Er erwähnt die deutlich purpurfarbenen Effloreszenzen der allergischen Vaskulitiden und der nodulären Allergiden, welche von den Herden des E. e. d. in der Farbgebung eindeutig abweichen. Die histologische Untersuchung weist bei der E. e. d.-Struktur ein erheblich dichteres zelluläres Infiltrat mit einer vermehrten Anzahl von neutrophilen Polynukleären auf, während jedoch die Gefäßwandschädigungen weniger gravierend hervortreten als sie bei der allergischen Vaskulitis von RUITER und den nodulären Allergiden von GOUGEROT beschrieben werden.

VI. ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE

Wenngleich auch ein ätiologisches Agens für das Krankheitsbild des E. e. d. bis heute noch nicht gefunden werden konnte und auch die neueren Veröffentlichungen zu dieser immer noch offenen Frage eingehend Stellung nehmen (60, 135, 79, 14, 91, 92, 142, 49, 114), so wurden doch zeitweilig pathogenetische Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen angestellt. Hierzu verhalten besonders die eingehenden feingeweblichen Untersuchungen mehrerer Autoren, die das E. e. d. in den letzten fünfzehn Jahren anhand ihrer Fälle über längere Zeiträume hinweg beobachteten und genau beschrieben. DUPERRAT und CARTON (1955 (43)) konnten, wie vor ihnen zahlreiche weitere Untersucher, keine nachweisbaren Bakterienstämme im Exzisionsmaterial finden. WEIDMAN und BESANÇON (1929 (186)) blieben mit dem von ihnen in einer E. e. d. -Biopsie entdeckten sogenannten *Streptococcus-ignavus*-Stamm und der daraus abgeleiteten Septikämie als nachweisbarer Krankheitsursache des E. e. d. allein. Viel mehr Bedeutung gewann die Hervorhebung häufiger Herdinfekte als Vorkrankheit bzw. in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Auftreten der E. e. d. -Effloreszenzen (193, 138, 61, 104, 90, 91). Nach den Vorstellungen von MIESCHER (131, 132), RUITER und STORCK (68) kann es auf dieser Basis in der Haut zu infektbedingten Streuphänomenen vom allergischen Typus kommen, die als vaskuläre Mikrobide angesehen werden. In der Tat gleicht das histologische Bild des E. e. d., wie in letzter Zeit oftmals beschrieben (43, 14, 141, 90, 74, 91, 92, 4, 44, 114, 13, 72), sehr typisch der Gewebstruktur der allergischen Vaskulitiden von RUITER (68). Deren deutliche Merkmale, wie Endothelschwellung und -dissoziation, hyaline und fibrinoide Degeneration der Gefäßwände, Erythro- und Leukocyto-diapedese sowie das perivaskuläre Infiltrat aus vorwiegend pyknotischen neutrophilen Polynukleären mit zahlreichen Leukoklasien nachweisen, finden sich ganz eindeutig, wenn auch in gradueller Unterschiedlichkeit, ebenfalls im Anfangsstadium (HUTCHINSON-Stadium) des E. e. d. Die von MIESCHER (131) aufgeführte Resorptionsphase des akut-entzündlichen allergischen Hautbildes zeichnet sich durch das Zurücktreten der polynukleären Leukocyten im Infiltrat aus, während die monocytären Elemente (Lymphocyten, Histocyten, Riesenzellen) mehr und mehr überwiegen und so das Bild eines unspezifischen Resorptionsgranuloms entsteht. Diese Phase entspricht dem zweiten Stadium des E. e. d., dem BURY-Stadium. Auch die oftmals erwähnten engen Beziehungen des E. e. d. zu den nodulären Allergiden von GOUGEROT, die ein ähnliches histologisches Strukturbild aufweisen, können hierdurch eine Erklärung finden. Bei dem Fortbestehen des sensibilisierenden Agens, für das auch nichtinfektiöse Vorerkrankungen im Sinne einer Autoallergisierung im Schrifttum (Morbus KAHLER (44)) angeschuldigt werden, können er-

neut akut-entzündliche Erscheinungen auftreten, was dem schubweisen Ablauf der recidivierenden Hauteffloreszenzen des E.e.d. sehr eindeutig entspricht. Daß dann in einem durch mehrmalige Entzündungsschübe erheblich degenerierten Hautgewebe Lipoidinsudationen auftreten, wie sie im dritten Stadium des E.e.d. beobachtet werden, ist gut vorstellbar und wird von HERZBERG (1958 (91)) unterstrichen. Die oftmalige Vergesellschaftung einer Rheumaerkrankung mit dem Krankheitsbild des E.e.d., wie sie besonders in älteren Veröffentlichungen immer wieder hervorgehoben wird (28, 83, 35, 177, 186, 183, 60, 135, 168, 124, 142), läßt auch den Ablauf eines hyperergischen Geschehens vermuten. Das Vorliegen einer tuberkulösen Hyperergie im Zusammenhang mit dem Auftreten des E.e.d. wird von mehreren Autoren angenommen (62, 77, 123, 134, 111). MONTPELLIER (et al. 1955 (135)) jedoch wenden sich gegen die pathogenetisch begründete Annahme eines gefäßallergischen Mechanismus und wollen das E.e.d. als sog. neutrophiles Granulom zu den Granulomatosen rechnen. Auch LEVER (1947 (107)) stellt ähnliche Vergleiche an und setzt das E.e.d. in Beziehung zum echten eosinophilen Haut-Granulom. Die entgültige Klärung des pathogenetisch zugrunde liegenden Prozesses ist bisher noch nicht gelungen. Der von FOSS und MYLIUS (1961 (49)) angeführte Mangel an eosinophilen Leukocyten und Plasmazellen im histologischen Präparat des E.e.d. sowie die einigemal beobachtete Nichtansprechbarkeit der E.e.d.-Herde auf die Corticosteroid-Therapie -Tatsachen, die gegen ein eindeutiges allergisches Geschehen sprächen- wird von MIESCHER (131) teilweise entkräftet, der das Auftreten der eosinophilen Leukocyten nur in der ersten Phase der anaphylaktisch-hyperergischen Reaktion feststellte. Weitere histochemische Untersuchungen, wie sie zur Erforschung der hautanaphylaktischen Reaktionen schon von CRAPS und INDERBITZIN (1957 (27)) angestellt wurden, können vielleicht zur endgültigen Klarstellung der pathogenetischen Wirkungsmechanismen beim Verlauf des E.e.d. beitragen.

Der überwiegenden Mehrheit der neueren Autoren zufolge kann derzeit ein allergischer Prozeß für die Entstehung und den Ablauf des Krankheitsbildes des E.e.d. angenommen werden. Über den ursächlichen Faktor läßt sich überhaupt keine genaue Angabe machen; nach HERZBERG (91) dürfte eine polyätiologische Grundlage vorhanden sein.

VII. THERAPIE

Im allgemeinen sind die verschiedenen Formen des E.e.d. therapeutisch nur schwer oder überhaupt nicht zu beeinflussen. Dies geht schon aus der Tatsache hervor, daß von den zahlreichen in der Literatur aufgeführten Untersuchern des E.e.d. immer wieder neue Mittel und Wege gesucht werden, um die hartnäckigen Hauterscheinungen dieser Dermato-
tose einer Besserung zuzuführen. Oft genug wird eine völlige Therapie-
resistenz der Effloreszenzen und deren Nebenerscheinungen beschrieben (164, 198, 53, 12, 61, 104, 78, 47, 156, 62, 74, 114). Andernteils treten aber auch zahlreiche Spontanremissionen auf (83, 16, 7, 17, 76, 61, 183, 9, 93, 124, 111, 123, 142).

In den ersten Zeiten der Beschreibung des E.e.d., als diese Erkrankung noch häufig mit dem Gr.a. identifiziert wurde, kamen auch therapeutische Maßnahmen zur Anwendung, wie sie bei der Behandlung des Gr.a. üblich waren. So wurde eine gewisse Abheilungstendenz der Herde bei Verwendung von Arsenpräparaten aufgezeigt (147, 148, 149, 159), ein Therapieversuch, auf den auch später immer wieder zurückgegriffen wurde (22, 191); mehrmals mußte aber ein Versagen dieses Medikaments beschrieben werden (198, 61, 104, 123). Auch bei der Durchführung einer Probeexzision kam es bei zwei Fällen von E.e.d. zur Besserung des gesamten erkrankten Hautbereiches (192, 65), bei anderen Patienten jedoch zur Verschlechterung des typischen Hautbildes (28, 76). Die Jodkalianwendung führte einmal zu einer gewissen Besserung (17), im übrigen brachte sie keinen positiven Effekt (35, 61). Sehr häufig wurden Röntgenstrahlen angewendet, meist mit mehr oder weniger großem Erfolg (125, 103, 17, 178, 180, 52, 104, 143, 49); seltener versagte diese Therapie gänzlich (65, 76, 61, 91). Erstaunlicherweise trat einmal Besserung nach Kältebehandlung ein (126), ein andermal gerade bei der gegenteiligen Wärmeanwendung mit dem Lichtbogen (183). Radiumstrahlen führten zu keinem sichtbaren Erfolg (61, 104). Salicylpräparate brachten im allgemeinen keine anhaltende Besserung (122, 61, 22, 73). Über die Wismut-Therapie werden unterschiedliche Effekte mit nur geringer vorübergehender Veränderung der Hautherde berichtet (61, 104, 22, 183). Die Focusentfernung führte meistens nicht zu den erwarteten anhaltenden Erfolgen (138, 61, 104, 123). Von den Vitaminpräparaten zeigte die Vitamin-D-Applikation einen augenscheinlichen Effekt (63, 123), was vermutlich mit der von WALTHER (183) berichteten Abflachung der Hautherde nach intensiver Sonnenbestrahlung in Übereinstimmung gebracht werden kann. Vitamin E allein wurde ohne Nutzen angewendet (78, 73), Vitamin E in Kombination mit Vitamin A (Rovigon) führte zu einer Besserung (101). Vitamin K und Vitamin C wurden einmal in diesem Zusammenhang beschrieben (54),

ohne daß eine günstige therapeutische Beeinflussung der E. e. d. - Effloreszenzen Erwähnung fand. Antihistaminika brachten teilweise Besserung (195), teilweise jedoch kein gutes therapeutisches Ergebnis (78). Je einmal wurde über den guten, wenn auch jeweils nur vorübergehenden Effekt mit einer Salvarsan-Kur (40) und mit der Chloramphenicol-Applikation (101) berichtet. Die Verabreichung einer Goldverbindung (104) führte zu keinem guten Ergebnis. Einen breiten Raum nimmt die oftmals versuchte Umstimmungstherapie in der Literatur-Beschreibung ein. Mit Erfolg kamen unspezifische Eiweißkörper (191), Streptococcenvaccine (17) und sog. autogene Vaccine (13) zur Anwendung. Dagegen konnte keine günstige Beeinflussung bei der Injektion von Milch (183), Staphylococcenvaccine (104), Eigenblut (123) und Bluttransfusionen (91) registriert werden. In den Vordergrund des Interesses rückten eine zeitlang die Therapieversuche mit den synthetischen Antimalariamitteln, die unter verschiedenen lautenden Bezeichnungen in Deutschland und Frankreich (Resochin, Chloroquine, Nivaquine, Flavoquine) verwendet wurden. Großteils konnten damit länger anhaltende Therapieerfolge erzielt werden (73, 14, 168, 169, 101, 142, 13); De GRACIANSKY (et al. (74)) verzeichneten jedoch bei der Applikation dieser Präparate keinen nennenswerten Effekt. Wegen des mehrmals vermuteten Zusammenhanges des E. e. d. mit der Tuberkulose kamen auch Tuberkulostatica zur Anwendung, was aber mit einer Ausnahme (111) stets ohne therapeutischen Erfolg blieb (91, 49, 13, 99). Die Sulfonamidpräparate führten früher zu keinen besonders guten Ergebnissen (61, 104, 40), wurden dann aber von KALKOFF (101) und BRUNSTING (et al. (13)) mit eindeutigem Erfolg angewandt. Stets umstritten blieb bei der E. e. d. -Therapie die Verwendung von Antibiotica. Nur vereinzelt werden sowohl mit Breitbandantibiotica (Tetracyclin, Aureomycin) (40, 9, 99), als auch mit Kombinationspräparaten aus Penicillin und Streptomycin (62) länger anhaltende Therapieeffekte beschrieben. Oft jedoch versagte diese Behandlungsmethode (74, 90, 9, 91, 124). Besondere Beachtung bei der Therapie der hartnäckigen E. e. d. -Herde fanden in jüngster Zeit die -wenn auch nur symptomatisch wirkenden- Steroid- und ACTH-Präparate, die häufig in Kombination (40, 91, 111), manchmal auch das ACTH-Präparat vorübergehend nur allein (40), zur Anwendung kamen; auch die Kombination mit Breitbandantibiotica wird erwähnt (40). Die Steroidbehandlung führte aber auch einigemal zu Enttäuschungen (73, 49), wenngleich im allgemeinen mit dieser Therapie bei den E. e. d. -Patienten wohl die erstaunlichsten lokalen und subjektiven Behandlungsergebnisse zu verzeichnen waren (40, 14, 90, 91, 124, 111, 44, 101, 54, 13, 99). Da man jedoch für die Symptomenfreiheit eine Dauer-Cortison-Therapie aufrecht erhalten muß, ist dieser Behandlungsmodus nicht gefahrlos und daher nicht uneingeschränkt anzuwenden. Dagegen können lokale Applikationen mit der sog. Sterosan-Salbe (146) oder ähnlichen Präparaten ohne größere Bedenken durchgeführt werden. Erstaunlich gut

wirkte sich auch die lokale Anwendung verschiedener anderer Pharmaka aus, wie der Chloräthylspray (183), der CO₂-Schnee (143), die Zinkoxydpaste (195) sowie antibiotische Salben (101). Auch mit der Diathermieschlinge konnten besonders schmerzhaft Herde beseitigt werden (49).

Im gesamten gesehen ist die therapeutische Beeinflussung der E. e. d. - Herde und ihrer Nebenerscheinungen noch recht unbefriedigend, wenn man den Krankheitsverlauf auf lange Sicht betrachtet. In erster Linie ist jeweils an eine eventuelle Herdsanierung zu denken, weiterhin an eine Umstimmungstherapie und die unterschiedliche Kombinationsbehandlung mit ACTH, NNR-Corticoiden und Breitbandantibiotica.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Das 1894 von CROCKER und WILLIAMS erstmals aufgeführte Krankheitsbild des Erythema elevatum diutinum (E. e. d.) fand seit der Zeit der Erstbeschreibung in zahlreichen Veröffentlichungen und kasuistischen Mitteilungen im in- und ausländischen Schrifttum Erwähnung.

Das anfängliche Interesse galt der morphologisch-klinischen Darstellung der Dermatose, während in neuerer Zeit aufgrund der nunmehr häufiger angewandten verfeinerten histologischen und histochemischen Untersuchungs- und Färbemethoden der jüngeren Autoren die feingewebliche Struktur dieses Krankheitsgeschehens und seiner Entwicklungsstadien aufgezeigt werden konnte.

Es lassen sich drei morphologisch und histologisch unterschiedliche Stadien festhalten: das akut-entzündliche oder HUTCHINSON-Stadium, das chronisch-fibröse oder BURY-Stadium sowie das lipoidinsudative Stadium.

Die Abgrenzung des E. e. d. von verwandten Krankheitsbildern, insbesondere vom Granuloma anulare, läßt sich anhand der unterschiedlichen histologischen Untersuchungsergebnisse eindeutig durchführen. Die Entität des E. e. d. als selbständiger Krankheitsbegriff wird heute mehr als früher anerkannt.

Die Frage nach der Ätiologie des E. e. d. konnte auch in der neueren Literatur keine Klärung erfahren. Als pathogenetischer Wirkungsmechanismus wird ein an den kleinen Gefäßen der Cutis sich abspielendes allergisch-hyperergisches Geschehen angenommen.

Die bisherigen therapeutischen Maßnahmen gegenüber dem E. e. d.-Herden führten zu keinen langanhaltenden Erfolgen, wenn auch in letzter Zeit unter Anwendung von ACTH- und Cortison-Präparaten zeitweilige Remissionen beobachtet werden konnten.

IX. LITERATURÜBERSICHT

1. ADAMSON, H.G.: "A Case of nodular ringed eruption".
(Sitzgsber. d. Dermat. Sect. d. Roy. Soc. of Med.
20./21. 5. 1908, London)
Ref.: Brit. J. Dermat. Syph., 20, 189-190 (1908)
2. ANDRUSZEWSKI: Erythema elevatum diutinum.
(Sitzgsber. d. Lemberger Dermat. Gesellsch. v.
23. 10. 1924)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 16, 524 (1925)
3. ARNDT, G.: Erythema elevatum.
(Berl. Dermat. Ges., Sitzg. v. 14. 6. 1921)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 2, 155 (1921)
4. ABULAFIA, J. y D. GRINSPAN:
Eritema "Elevatum diutinum".
Arch. argent. derm., 9, 11-25 (1959)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 105, 318 (1959/60)
5. AUDRY, Ch.: Des Érythémato-scléroses et, particulièrement,
de l'érythémato-sclérose pemphigoïde.
Ann. dermat. syph., 5, 1 (1904)
6. BACCAREDDA, A.: Granuloma anulare atipico. (erythema elevatum
et diutinum).
Minerva Derm., Torino, 30, 1-11 (1955)
Ref.: Excerpta med., Amsterdam, XIII, 9, 344
(1955),
und: Ann. dermat. syph., 82, 670 (1955)
7. BARNEY: A case for diagnosis: Erythema elevatum
diutinum (?).
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 19, 151 (1929)
8. BECKER, S.W.: "Case for diagnosis: Extracellular cholesterosis?"
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 76, 671 (1957)
9. BECKER, S.W.: Erythema elevatum diutinum.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 76, 672-673 (1957)
10. BLOOM, D.: Erythema elevatum diutinum.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 39, 369-370 (1939)
11. BOGDANOVIČ, S.N.: Erythema elevatum diutinum und Granuloma
anulare.
Russk. vestn. dermat., 7, 233-242 (1929)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 30, 736 (1929)

12. BRUN, A.: Ein Beitrag zur Kenntnis des Granuloma anulare (RADCLIFFE CROCKER).
Arch.Dermat.Syph., Berlin, 135, 117-132 (1921)
13. BRUNSTING, L.A., KIERLING, R.R., PERRY, H.O. and R.K. WINKELMANN:
Erythema elevatum diutinum.
Arch.Dermat.Syph., Chicago, 85, 679 (1962)
14. BUREAU, Y., JARRY et BARRIÈRE:
Un cas d' "Erythema elevatum" et "diutinum".
Bull.Soc.frç.dermat.syph., 66, 450-451 (1956)
15. BURY, J.S.: zit. nach GALLOWAY, 1899 (58)
16. BUTLER, I. and ODLAND:
Erythema elevatum diutinum.
Arch.Dermat.Syph., Chicago, 10, 386-387 (1924)
17. CARLETON, A.: Erythema elvatum diutinum.
Proc.Roy.Soc.Med., London, 24, 392-393 (1931)
18. CORDIVIOLA, L.A., KAMINSKY, A., SEMPRUN, R. and P. BOSQ:
Clinicas no comunes del'granuloma anular.
Revista Argent.Dermatosifilol., 30, 106-107 (1946),
Ref.: Excerpta med., Amsterdam, XIII, 1, 711 (1947)
19. CARO-PATÓN, T.:
Eritema 'elevatum diutinum y granuloma anular.
Actas Dermosifiliogr., Madrid, 43, 701-708 (1952)
Ref.: Zbl.Haut-Geschl.krkh., 84, 45 (1953)
und: Ann.dermat.syph., 82, 670 (1955)
20. DE CASTRO PALOMINO, J.:
"Eritema elevatum diutinum de CROCKER a tipo HUTCHINSON".
Bol.Soc.Cubana Dermat.Sif., 14, (1957)
Ref. (zit.): Excerpta med., Amsterdam, XIII, 12, 252 (1958)
21. CHURG, J. and L. STRAUSS:
Allergic Granulomatosis, Allergic Angiitis and Periarteriitis Nodosa.
Am.J.Path., 27, 277-301 (1951)
22. COHEN, E.L.: Erythema elevatum diutinum, Presentation of case.
Brit.J.Dermat.Syph., London, 60, 421-422 (1948)

23. COLE, H. and J. R. DRIVER:
Erythema elevatum diutinum.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 19, 313 (1929)
24. COMBES, F. C. and S. M. BLUEFARB:
Erythema elevatum diutinum.
Report of a case.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 42, 441-446 (1940)
25. COMBES, F. C., BEHRMAN, H. T. and R. SAPERSTEIN:
Status of erythema elevatum diutinum.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 57, 219-226 (1948)
26. COSTELLO, M. J.:
Erythema elevatum diutinum.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 55, 710 (1947)
27. CRAPS, L. et Th. INDERBITZIN:
Anaphylaxie cutanée et protéolyse.
Dermatologica, Basel, 114, 218-231 (1957)
28. CROCKER, H. R. and C. WILLIAMS:
Erythema elevatum diutinum.
Brit. J. Dermat., 6, H. 1., 1-9, 33-38 (1894)
Ref.: Arch. Dermat. Syph., Berlin, 30, 299 (1895)
und: Mhefte Dermat., 18, 284, 380 (1894)
29. CROCKER, H. R.:
Erythema elevatum diutinum.
Brit. J. Dermat., 6, H. 5., 335 (1894)
Ref.: Mhefte Dermat., 19, 217 (1894)
30. CROCKER, H. R.:
Granuloma annulare.
Brit. J. Dermat. Syph., 14, 1-9 (1902)
31. CROCKER, H. R.:
zit. nach DALLA FAVERA, 1910 (35)
32. CROCKER, H. R.:
zit. nach HALLE, 1910 (83)
33. DALLA FAVERA, G. B.:
Beiträge zum Stadium des sogenannten "Granuloma annulare" (R. CROCKER) "Eruption circinée chronique de la main" (DUBREUILH).
Dermat. Zschr., 16, 73-85 (1909)

34. DALLA FAVERA, G.B.:
Erythema elevatum diutinum und Granuloma annulare.
(XI. Zusammenk. ital. Ges. Dermat., Rom, 5. Sitzg.,
20./23.12.1909)
Ref.: Mhefte Dermat., 51, 415 (1910)
35. DALLA FAVERA, G.B.:
Erythema elevatum diutinum e granuloma anulare.
Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle, Fasc 2,
(1910)
Ref.: Dermat. Zschr., 17, 541-557 (1910)
und: Mhefte Dermat., 51, 263 (1910)
36. DALLA FAVERA, G.B.:
zit. nach HALLE, 1910 (83)
37. DARIER, J., CIVATTE, A. und A. TZANCK:
Dermatologie.
Bern 1949, Mediz. Verlag H. Huber
38. DAVISON, G.: Ungewöhnliche subkutane rheumatische Knötchen.
Lancet, 2, 1057 (1935)
Ref.: Dermat. Wschr., 102, 373 (1936)
39. DEGOS, R., GARNIER, G., HEWITT, J. et C. RICHARD:
"Erythema elevatum diutinum".
Bull. Soc. frç. dermat. syph., 62, 224-226 (1952)
40. DEGOS, R., PÉRIN, L., LORTAT-JACOB, E. et J. HEWITT:
"Erythema elevatum diutinum" avec infiltrations
lipoidiques au cours d'une affection bulleuse type
DUHRING.
Bull. Soc. frç. dermat. syph., 62, 226-228 (1952)
41. DEGOS, GARNIER, HEWITT:
zit. nach MONTPELLIER, FIESCHI, STREIT,
1955 (135)
42. DUBREUILH: zit. nach HALLE, 1910 (83)
43. DUPERRAT, B. et F.X. CARTON:
Transformation d'allergides de GOUGEROT en
"Erythema elevatum diutinum".
Bull. Soc. frç. dermat. syph., 65, 306-308 (1955)
44. DUPERRAT, B. et RAPPAPORT:
"Erythema elevatum diutinum" associé à un
myélome plasmocytaire diffus.
Bull. Soc. frç. dermat. syph., 69, 6-8 (1959)

45. EHRMANN: "Fall von Erythema elevatum".
(Sitzgsber. d. Wiener Dermat. Ges. v. 8. 5. 1895)
Ref.: Arch. Dermat. Syph., Wien/Leipzig, 32,
236 (1895)
46. ENGMAN, M. J., Jr., PFAFF, R. O. and Z. K. COOPER:
Erythema Elevatum Diutinum. Report of a Case
with Histologic and Bacteriologic Studies.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 45, 334-341 (1942)
47. VAN DE ERVE, J. R. J., PRATT-THOMAS, H. R. and JR. J. C. HAWK:
"Erythema elevatum diutinum".
J. S. Carolina, Med. Ass., 48, 187-191 (1952)
Ref.: Excerpta med., Amsterdam, XIII, 7, 186
(1953)
48. FLEISCHMAJER, R.:
The Dyslipidoses.
Springfield, Illinois, USA, 1960,
Charles C. Thomas, Publisher
49. FOSS, M. H. and E. A. MYLIUS:
Erythema elevatum diutinum.
Acta dermat.-venereol., Stockholm, 41, 297-308
(1961)
50. FOX, C.: Ein Fall von Erythema elevatum diutinum.
(Lond. Dermat. Ges. 13. 2. 1895)
Ref.: Mhefte Dermat., 21, 234 (1895)
51. FOX, C.: zit. nach GALLOWAY, 1899 (58)
52. FROST, K. and C. R. ANDERSON:
Extracellular Cholesterosis of URBACH.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 39, 1061-1062
(1939)
53. FRÜHWALD, R.: Ein Fall von Erythema elevatum.
Dermat. Wschr., 63, 995-1001 (1916)
54. GAHLEN, W.: Erythema elevatum et diutinum (Falldemonstration).
Arch. Klin. Exp. Dermat., 211, 477-478 (1960)
55. GAHLEN, W.: Granuloma anulare (Falldemonstration).
Arch. Klin. Exp. Dermat., 211, 478 (1960)
56. GALEWSKY: zit. nach HALLE, 1910 (83)
57. GALLOWAY, J.: Erythema elevatum diutinum.
(Lond. Dermat. Ges., Sitzg. 9. 11. 1898)
Ref.: Mhefte Dermat., 28, 519 (1899)

58. GALLOWAY, J.: Lichen annularis: a "ringed eruption" of the extremities.
Brit.J. Dermat. Syph., 11, 221-233 (1899)
59. GANS, O. und G.K. STEIGLEDER:
Granuloma anulare.
In: Histologie der Hautkrankheiten, p. 592 ff.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955, Springer-Verlag
60. GARNIER, G.: Nosologie de l' "erythema elevatum diutinum".
Bull. Soc. frç. dermat. syph., 62, 228-230 (1952)
61. GATELY, J.E. and L.W. KETRON:
Erythema elevatum diutinum (WEIDMAN).
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 39, 901-903 (1939)
62. GAY-PRIETO, J. y G. JAQUETTI:
Contribución al estudio del Eritema elevatum diutinum.
Actas Dermosifiliogr., Madrid, 45, 251-256 (1954)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 91, 195 (1955)
63. GILCHRIST, T.C.:
Ein Fall von Erythema elevatum diutinum (?) oder ringförmiger Knotenausschlag an den Extremitäten eines Kindes.
(Verh. Amer. Dermat. Assoc., 24. J. verslg., Washington, 1./3.5.1900)
Ref.: Mhefte Dermat., 33, 447 (1901)
64. GOLDSCHMIDT, W.N.:
Erythema elevatum diutinum (CROCKER).
Proc. Roy. Soc. Med., London, 19, 72-73 (1926)
65. GOLDSMITH, W.N.:
Erythema elevatum diutinum (case previously shown).
Proc. Roy. Soc. Med., London, 20, 803 (1927)
66. GOLDSMITH, W.N.:
Granuloma of Ears (Chronic).
Proc. 10 th Internat. Congr. of Dermatol., London 1952, 439-440 (1953)
67. GOODMAN:
A case for diagnosis: Granuloma annulare?
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 14, 216 (1926)

68. GOTTRON, H. A. und W. SCHÖNFELD:
Dermatologie und Venerologie, I/1, p. 680 ff.,
Stuttgart 1958, Thieme-Verlag
69. GOTTRON, H. A. und W. SCHÖNFELD:
Erythema elevatum et diutinum. In: Dermatologie
und Venerologie, II/1, p. 461 ff., Stuttgart 1958,
Thieme-Verlag
70. GOTTRON, H. A. und W. SCHÖNFELD:
Dermatologie und Venerologie, V/1, p. 244 ff.,
Stuttgart 1963, Thieme-Verlag
71. GOUGEROT, H.: Acquisitions nouvelles sur le "granuloma annulare
Formes cliniques et pathogénie.
Revue Méd. Franç., 27, 175-177 (1946).
Ref.: Excerpta med., Amsterdam, XIII, 1, 29
(1947)
72. De GRACIANSKY, P. et S. BOULLE:
Erythema elevatum diutinum.
In: Atlas der Dermatologie, 3, p. 1 ff.,
Stuttgart, Gustav-Fischer-Verlag
73. De GRACIANSKY, GRUPPER:
zit. nach DUPERRAT, CARTON, 1955 (43)
74. De GRACIANSKY, P., HEWITT, J. et S. BOULLE:
Erythema elevatum diutinum.
Bull. Soc. frç. dermat. syph., 67, 701-706 (1957)
75. GRAY, A. M. H.: Eruption on feet. Erythema elevatum diutinum
(CROCKER)? Case for diagnosis.
Proc. Roy. Soc. Med., London, 24, 1648 (1931)
76. GRAY, A. M. H.: Erythema elevatum diutinum.
Proc. Roy. Soc. Med., London, 25, 1743-1744
(1932)
77. GUIDI, J. F.: Erythema elevatum et diutinum.
Minerva Dermat., Torino, 30, H. 1., 3 (1955)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 94, 171 (1956)
78. HABER, H. and B. RUSSELL:
Erythema Multiforme Perstans (Erythema
Elevatum Diutinum).
Proc. Roy. Soc. Med., 43, 560-562 (1950),
und: Brit. J. Dermat., 62, 460-463 (1950)

79. HABER, H.: Erythema elevatum diutinum.
Brit.J. Dermat., 67, 121-145 (1955)
80. HALLE, A.: Vorstellung eines Falles von Erythema elevatum et diutinum (CROCKER).
(Berl. dermat. Ges., Sitzg. v. 18. 2. 1908)
Ref.: Dermat. Zschr., 15, 302 (1908)
81. HALLE, A.: Moulage eines Kindes mit erythémato-sclérose circinée du dos des mains oder Erythema elevatum von CROCKER.
(Berl. dermat. Ges., Sitzg. v. 18. 2. 1908)
Ref.: Mhefte Dermat., 48, 355 (1909)
und: Dermät. Zschr., 15, 510 (1908)
82. HALLE, A.: Erythema elevatum et diutinum.
(Verh. dtsh. dermat. Ges., 10. Kongr., Frankf./M. 8. 5. 1908)
Ref.: Arch. Dermat. Syph., Berlin, 91, 363 (1908)
83. HALLE, A.: Ein Beitrag zur Kenntnis des Erythema elevatum et diutinum (R. CROCKER).
Arch. Dermat. Syph., Berlin, 99, 51-57 (1910)
84. HARE, P. J.: Erythema elevatum diutinum. A note on the history of the original case.
Brit. J. Dermat., 67, 448-452 (1955)
85. HEBRA: zit. nach EHRMANN, 1895 (45)
86. HEITE: zit. nach HERZBERG, 1958 (92)
87. HEITE, H.-J. und H. X. SCHARWENKA:
Erythema elevatum diutinum, Granuloma anulare, Necrobiosis lipoidica, und Granulomatosis disciformis GOTTRON-MIESCHER.
Eine vergleichende häufigkeitsanalytische Studie.
Arch. Klin. Exp. Dermat., 208, 260-290 (1959)
88. HERZBERG, J. J.: Extracelluläre Cholesterinose.
(34. Tagg. d. Nordwestd. u. Frühj. tgg. d. Hambg. Derm. Ges. v. 3. / 5. 7. 1953)
Ref.: Dermat. Wschr., 128, 1208 (1953)
89. HERZBERG, J. J.: Chronisch entzündliche Gefäßerkrankungen und deren Auswirkung auf die Haut.
(Vortr. 23. Tagg. d. Deutsch. Dermat. Ges., Wien, 23. / 27. 5. 1956)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 97, 125 (1957)

90. HERZBERG, J.J.:
Erythema elevatum et diutinum (Krankendemonstration).
Dermat. Wschr., 136, 782 (1957)
91. HERZBERG, J.J.:
Die extracelluläre Cholesterinose (KERL-URBACH), eine Variante des Erythema elevatum diutinum.
Arch. Klin. Exp. Dermat., 205, 477-496 (1958)
92. HERZBERG, J.J.:
Erythema elevatum diutinum.
Dermat. Wschr., 138, 1318-1321 (1958)
93. HERZBERG, J.J.:
Noduläres Allergid unter dem feingeweblichen Bild eines Erythema elevatum et diutinum.
Dermat. Wschr., 140, 1262-1263 (1959)
94. HOLLANDER, L. and J.J. HECHT:
Erythema elevatum diutinum.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 26, 194 (1932)
95. HUTCHINSON, J.:
zit. nach GALLOWAY, 1899 (58)
96. ITO, J.:
Ein Fall von Erythema diutinum.
Jap. J. Dermat. Urol., 32, 97 (1932)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 43, 422 (1933)
97. JACOBI, F.:
Granuloma annulare. In: JADASSOHN, J.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, X/1, p. 796 ff., Berlin 1931, Springer-Verlag
98. JAEGER, H.:
Granulome annulaire (lésions histologiques identiques à celles des nodules sous-cutanés rhumatismaux).
Dermatologica, Basel, 92, 325-326 (1946)
99. JÍLEK, M. and E. NEUMANN:
A case of erythema elevatum diutinum.
Čsl. dermat., 37, 160-163 (1962)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 113, 240 (1963)
100. KAKU, Z.:
Ein Fall von Erythema elevatum et diutinum.
Hihu-to-hirungo, Fukuoka, 4, H. 4, dtsh. Zus.-fassg.: 28 (1936)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 55, 11 (1937)

101. KALKOFF, K.W.:
Zur Behandlung des Erythema elevatum diutinum
mit 3-Sulfanil-amido-6-methoxypyridazin (Leder-
kyn).
Dermat. Wschr., 142, 788-800 (1960)
102. KAPOSÍ: zit. nach EHRMANN, 1895 (45)
103. KERL, W.: Multiple Knotenbildung, reichlich lipoidenthaltend.
(Wiener Dermat. Ges., Sitzg. v. 23. 10. 1930)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 36, 37 (1931)
104. KETRON, L.W.:
Erythema Elevatum Diutinum.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 50, 363-373 (1944)
105. KLAUSNER, E.:
Die Stellung des Erythema diutinum zum Granu-
loma anulare (CROCKER).
(Sitzgsber. XVII. intern. med. Kongr. i. London,
Dermatol. Sektion, 8. 8. 1913)
Ref.: Dermat. Zschr., 20, 915 (1913)
106. KLAUSNER, E.:
Zur Histologie des Granuloma anulare (RADCLIF-
FE CROCKER).
Arch. Dermat. Syph., Berlin, 120, 247 (1914)
107. KORTING: zit. nach GAHLEN, 1960 (54)
108. LANDES: Erythema figuratum et anulare diutinum (?).
(68. Vers. d. Südwestdeutsch. Dermatologen,
Frankf./M., 4./5. 3. 1950)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 75, 303 (1950/51)
109. LANG: zit. nach EHRMANN, 1895 (45)
110. LANGHOF, H. und R. ZABEL:
Erythema elevatum et diutinum bei Mutter und
Tochter.
Dermat. Wschr., 141, 496-503 (1960)
111. LAPIÈRE, S.: "Erythema elevatum diutinum" blanchi depuis
un an par les antibiotiques antituberculeux.
Bull. Soc. frç. dermat. syph., 69, 679-685 (1959)
112. LAYMON, C.W.:
Extracellular Cholesterosis.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 35, 269-284 (1937)
113. LAYMON, C.W.:
zit. nach KETRON, 1944 (104)

114. LAYMON, C.W.:
Erythema elevatum diutinum. A type of allergic vasculitis.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 85, 22-28 (1962)
115. LEHNHARDT, E.:
Die otorhinolaryngologische Symptomatik der Periarteriitis nodosa.
"HNO", Wegweiser f. d. fachärztl. Praxis, 12, 33-38 (1964)
116. LEVER, F.W.: Eosinophilic Granuloma of the Skin.
Its Relation to Erythema elevatum diutinum and Eosinophilic Granuloma of the Bone; Report of a Case.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 55, 194-211 (1947)
117. LEVER, W.F.: Erythema elevatum diutinum. In: Histopathologie der Haut, p. 113 ff., Stuttgart 1958, Fischer-Verlag
118. LEWANDOWSKY:
zit. nach ARNDT, 1921 (3)
119. LINSE, K.: Multilokuläres Erythema diutinum partim anulare et elevatum bei Mutter und Kind.
(Sitzgsber. d. Dermat. Ges. b. d. Univ. Berlin, 12. Sitzg. v. 26. 1. 1952)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 83, 308 (1953)
120. LITTLE, G.: Granuloma annulare.
Brit. J. Dermat., 20, 213 (1908)
121. LITTLE, G.: zit. nach HALLE, 1910 (83)
122. LITTLE, G.: Erythema elevatum diutinum. A case for diagnosis. (Proc. Roy. Soc. Med., London, Sitzg. v. 17. 10. 1912)
Ref.: Brit. J. Dermat., 24, 399 (1912)
123. LUGT, v. d., L.:
Erythema elevatum et diutinum.
Dermatologica, Basel, 119, 65-74 (1959)
124. MACAULAY, W.L.:
Erythema elevatum diutinum.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 79, 202-205 (1959)

125. MAC KEE, G.M.:
A case for diagnosis (erythema elevatum diutinum?)
Arch.Dermat.Syph., Chicago, 21, 882-883 (1930)
126. MAC KEE, G.M.:
Erythema elevatum diutinum.
Arch.Dermat.Syph., Chicago, 22, 374 (1930)
127. MADDEN, J.F.:
Granuloma Annulare. Erythema Elevatum
Diutinum.
Arch.Dermat.Syph., Chicago, 33, 765-766 (1936)
128. MARIOTTI:
The aetiology and pathogenesis of granuloma
annulare.
Giorn.Italiano di Dermatol. e Sifilol., 3, 167-204
(1946)
Ref.: Excerpta med., Amsterdam, XIII, 1, 710
(1947)
129. MIDDLETON: zit. nach DALLA FAVERA, 1910 (35)
130. MIESCHER, G.: Über kutane Formen der Periarteriitis nodosa.
Dermatologica, Basel, 92, 225-245 (1946)
131. MIESCHER, G.: 1.Internat.Allergie-Kongr., Zürich 1951,
p.137-148, Basel-New York 1952, Karger-Verlag
132. MIESCHER, G.: Akut entzündliche Gefäßkrankheiten und deren Aus-
wirkungen auf die Haut (Vasculäre Allergide).
(23. Tagg.d.Deutsch.Dermat.Ges., Wien, 23./27.5.
1956)
Ref.: Zbl.Haut-Geschl.krkh., 97, 125 (1957)
133. MOMOSE, K.: Über das Erythema elevatum diutinum
(R.CROCKER et WILLIAMS).
Jap.J.Dermat., 32, 287-302 (1932)
Ref.: Zbl.Haut-Geschl.krkh., 42, 609 (1932)
134. MONFORT, J. et LE LOCH:
Erythema elevatum diutinum?
(avec éléments papulo-nécrotiques chez un ancien
tuberculeux).
Bull.Soc.frç.dermat.syph., 69, 694-698 (1959)
135. MONTPELLIER, J.M., FIESCHI, et R. STREIT:
Erythema elevatum diutinum.
Bull.Soc.frç.dermat.syph., 65, 329-331 (1955)
136. MRAČEK: zit. nach EHRMANN, 1895 (45)

137. MÜLLER, H.: Erythema elevatum et diutinum.
(Sitzgsber. d. 59. Tagg. d. Südwestd. Dermatol.,
Frankf. /M., 4. /5.3. 1933)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 48, 100 (1934)
138. MÜLLER, W.: Erythema diutinum et elevatum.
(Sitzgsber. d. Frankf. Dermatol. Vereinigg. v.
15.2. 1939)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 62, 166 (1939)
139. NETHERTON, E. W.:
Chronic discoid Lupus Erythematosus with
superimposed xanthomatous Infiltration.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 51, 100 (1945)
140. NEUMANN: zit. nach EHRMANN, 1895 (45)
141. NICKEL: zit. nach BECKER, 1954 (9)
142. NORDENSKJÖLD, A. and F. WAHLGREN:
Erythema elevatum diutinum.
Acta dermat.-venereol., Stockholm, 40,
317-323 (1960)
143. O'CONNOR, W. B.:
Erythema elevatum diutinum.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 72, 592-593
(1955)
144. OPPENHEIM: Erythema exsudativum multiforme diutinum.
(Sitzgsber. d. Wiener Dermatol. Ges. v. 22.6. 1933)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 46, 411 (1933)
145. PARKHURST: zit. nach COLE and DRIVER, 1929 (23)
146. PASCHOUD, J.-M.:
Erythema elevatum et diutinum.
Dermatologica, Basel, 124, 286-288 (1962)
147. PICCARDI, G.: Ein Fall von Erythema elevatum et diutinum.
(Turin. Ges. Dermat., Sitzgsber. v. 15.5. 1910)
Ref.: Mhefte Dermat., 51, 164 (1910)
148. PICCARDI, G.: Ein Fall von Erythema elevatum et diutinum
(mit Demonstration von Photographien und Mikro-
photographien).
(Verh. internat. Kongr. Dermat., Rom, 8. /13.4. 191
Ref.: Arch. Dermat. Syph., Berlin, 112, 842 (1912)
149. PICCARDI, G.: Erythema elevatum et diutinum.
Dermat. Wschr., 55, 1115-1124 (1912)

150. PIERARD, J. and A. LEGROS:
Granulome annulaire à localisations multiples
chez un tuberculeux pulmonaire.
Arch. Belg. Dermat. Syphil., 3, 191-192 (1947)
Ref. (zit.): Excerpta med., Amsterdam, XIII,
1, 628 (1947)
151. PIERARD, J.: Note à propos de l'histologie du granulome
annulaire.
Arch. Belg. Dermat. Syphil., 3, 209-213 (1947)
Ref.: Excerpta med., Amsterdam, XIII, 1, 628
(1947)
152. POLLOCK, J. H. and N. SOBEL:
I. Extracellular Cholesterosis.
II. Follow-up of a Proven Case of Extracellular
Cholesterosis.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 79, 484-488 (1959)
153. RASCH, C. and F. GREGERSEN:
Über einen neuen Typus von sarkoiden Geschwül-
sten der Haut.
Arch. Dermat. Syph., Berlin, 64, 337-346 (1903)
154. RASCH, C.: Ein Fall von Erythema diutinum perstans.
(Dän. dermat. Ges., Sitzg. v. 1. 10. 1919)
Ref.: Dermat. Zschr., 32, 251 (1921)
155. REICH, H.: Allergische granulomatöse Angiitiden (GOUGEROT,
TEILUM, RUITER, CHURG, STRAUSS und ZAK).
(23. Tagg. d. Deutsch. Dermat. Ges., Wien,
23. /27. 5. 1956)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 97, 127 (1957)
156. RUSSELL, B.: Erythema elevatum diutinum (HUTCHINSON' type).
Proc. 10 th Internat. Congr. of Dermatol., Lon-
don 1952, 468 (1953)
157. RUSSELL, B. and H. HABER:
An unusual case of necrobiosis.
Brit. J. Dermat., 66, 326-327 (1954)
158. SACHS, O.: Fall von Erythema elevatum et diutinum.
(Wien. dermat. Ges., Sitzg. v. 20. 4. 1910)
Ref.: Arch. Dermat. Syph., Berlin, 103, 368
(1910)

159. SACHS, O.: Fall von Erythema elevatum et diutinum
(R. CROCKER).
(11. Kongr. dtsch. dermat. Ges., Wien 1913)
Ref.: Arch. Dermat. Syph., Berlin, 119/I, 125
(1914)
160. SCHÄFER, E.: Erythema elevatum diutinum.
Med. Diss., Würzburg 1953
161. SCHÖNFELD, W. und W. SCHNEIDER:
Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten,
Stuttgart 1965, Thieme-Verlag
162. SEQUEIRA: Ringed eruption.
(Dermat. Soc., London, Meeting of 11.6.1902)
Ref.: Brit. J. Dermat., 14, 270-271 (1902)
163. SÉZARY und HOROWITZ:
Zur Lokalisation des granuloma annulare.
(Sitzgsber. d. Soc. Franç. derm. et Syph. v.
15. 4. 1937)
Ref.: Dermat. Zschr., 77, 356 (1938)
164. SMITH, F. J.: A case of so called Erythema elevatum diutinum.
Brit. J. Dermat., 6, H. 5, 144 (1894)
Ref.: Arch. Dermat. Syph., Berlin, 34, 294 (1896)
und: Mhefte Dermat., 19, 216 (1894)
165. SOBEL, N. and J. H. POLLOCK:
Extracellular Cholesterosis with Pulmonary
Involvement.
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 58, 206-214 (1948)
166. STEIGER-KAZAL, D.:
Erythema elevatum et diutinum.
(Sitzgsber. d. Ungar. Dermatol. Ges., Budapest,
11. 12. 1931)
Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 41, 199 (1932)
167. STEIGER-KAZAL, D.:
Ein Fall von Erythema elevatum et diutinum.
Dermat. Wschr., 94, 416-418 (1932)
168. STEINKE, W.: Erythema elevatum et diutinum.
Dermat. Wschr., 140, 1391 (1959)
169. STEINKE, W.: Erythema elevatum et diutinum, primär chroni-
scher Gelenkrheumatismus.
Dermat. Wschr., 140, 1391 (1959)

170. STOKES, J.H. and R. GILMAN:
Granuloma Annulare or Erythema Elevatum
Diutinum.
Arch.Dermat.Syph., Chicago, 22, 734 (1930)
171. SOLENTE, G.: Dermatoses non classés Dermatologie comparée.
In: Nouvelle pratique dermatologique, Tome VII,
p. 366, Paris 1936, Masson u. Cie.
Ref.: Zbl.Haut-Geschl.krkh., 55, 191 (1937)
172. TARANTELLI: Lipoidosi cutanea colesterinica.
Atti Soc. ital. Dermat. e Sifilogr., 283 (1937)
Ref.: Zbl.Haut-Geschl.krkh., 60, 48 (1938)
173. THANNHAUSER, S.I.:
Lipoides, Diseases of the Intracellular Lipid
Metabolism.
New York and London 1958, Grune and Stratton
174. TEMPLETON, H.J.:
A case of erythema elevatum diutinum (CROCKER).
Arch. Dermat. Syph., Chicago, 16, 514-515 (1927)
175. TEMPLETON, H.J.:
Erythema elevatum diutinum.
Brit.J.Dermat., 40, 193-196 (1928)
176. TRIMBLE, W.B.:
Erythema elevatum diutinum?
Arch.Dermat.Syph., Chicago, 12, 596-597 (1925)
177. TRIMBLE, W.B.:
Erythema elevatum diutinum. Report of a case,
with comments on its nosologic position.
Arch.Dermat.Syph., Chicago, 13, 383-388 (1926)
178. URBACH, E., EPSTEIN, E. und K. LORENZ:
Beiträge zu einer physiologischen und pathologi-
schen Chemie der Haut.
Extracelluläre Cholesterinose.
Arch.Dermat.Syph., Berlin, 166, 243-272 (1932)
179. URBACH, E.: Extracelluläre Cholesterinose. In: JADASSOHN, J.:
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten,
Vol. 12, p. 320, Berlin 1932, Springer-Verlag
180. URBACH, E.: Kutane Lipoidosen.
Dermat.Zschr., 66, 371-386 (1933)

181. URBACH: zit. nach GATELY and KETRON, 1939 (61)
182. VOLK: Erythema elevatum et diutinum.
 (Wien. dermatol. Ges., Sitzg. v. 20. 10. 1921)
 Ref.: Zbl. Haut-Geschl. krkh., 3, 338 (1922)
183. WALTHER, H.: Beitrag zum Erythema elevatum et diutinum.
 Arch. Dermat. Syph., Berlin, 186, 686-693 (1948)
184. WEIDMAN, F.D.:
 Xanthoma en tumeurs.
 Arch. Dermat. Syph., Chicago, 11, 566 (1925)
185. WEIDMAN, F.D.:
 Erythema elevatum diutinum (A case presented
 for diagnosis).
 Arch. Dermat. Syph., Chicago, 14, 622-623 (1926)
186. WEIDMAN, F.D. and J.H. BESANÇON:
 Erythema elevatum diutinum. Rôle of streptococci,
 and relationship to other rheumatic dermatoses.
 Arch. Dermat. Syph., Chicago, 20, 593-620 (1929)
187. WEIDMAN, F.D.:
 Erythema elevatum diutinum.
 Arch. Dermat. Syph., Chicago, 21, 1082 (1930)
188. WEIDMAN and BESANÇON:
 zit. nach KETRON, 1944 (104)
189. WEIDMAN: zit. nach NETHERTON, 1945 (139)
190. WEIDMAN: zit. nach WEISS, COOPER, KELLER-GOTT-
 SCHALK, 1948 (191)
191. WEISS, R.S., COOPER, Z.K. and H. KELLER-GOTTSCALK:
 Erythema elevatum diutinum. Report of three
 cases.
 Arch. Dermat. Syph., Chicago, 58, 716-727
 (1948)
192. WENDE: zit. nach BRUN, 1921 (12)
193. WILLARD: Erythema elevatum diutinum.
 Arch. Dermat. Syph., Chicago, 16, 107-108
 (1927)

L E B E N S L A U F

Am 28. Oktober 1930 wurde ich als zweites Kind des Regierungsbaurats Dipl.-Ing. Josef Franz und seiner Ehefrau Luise, geborene Böhm in Nürnberg geboren.

Nach dem Besuch der Grundschule in Rosenheim und München trat ich 1941 in die Oberrealschule am St. Anna-Platz in München ein, wo ich auch -nach zwischenzeitlichem Besuch der Oberrealschulen in Rosenheim und Landshut- im Juli 1950 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1950 bis 1953 studierte ich an den Universitäten München und Bonn Naturwissenschaften (Botanik, Zoologie, Chemie) und begann mit dem Wintersemester 1953/54 an der Universität München das Studium der Medizin. Im Oktober 1955 bestand ich hier die Ärztliche Vorprüfung und im Februar 1959 die Ärztliche Prüfung.

Am 1. April 1959 begann ich als Medizinalassistentin an der Kinderpoliklinik der Universität München. Infolge einer schweren Erkrankung meiner Mutter mußte ich die Ausbildung unterbrechen. Vom Februar 1963 bis Oktober 1964 konnte ich sie fortsetzen mit Tätigkeiten an der Maria-Theresia-Klinik (Chirurgie), am Krankenhaus des III. Ordens (Innere Medizin), an der Privat-Frauen-Klinik Dr. Roth und an der Dermatologischen Klinik der Universität, sämtliche in München.

In den Jahren 1957 bis 1959 arbeitete ich an einer von Herrn Professor Dr. Theodor Hellbrügge angeregten experimentellen Dissertation, deren Ergebnisse nach der Unterbrechung meiner Ausbildung sich als überholt erwiesen.

Am 1. November 1964 erhielt ich die Ärztliche Bestallung und wurde im Städt. Krankenhaus München-Oberföhrung als Assistenzärztin in der Chirurgischen Abteilung angestellt. Am 1. Oktober 1965 begann ich meine Tätigkeit in der Anästhesie-Abteilung des neuerrichteten Städt. Krankenhauses München-Harlaching mit der Absicht, die Ausbildung zum Anästhesiefacharzt fortzusetzen.



